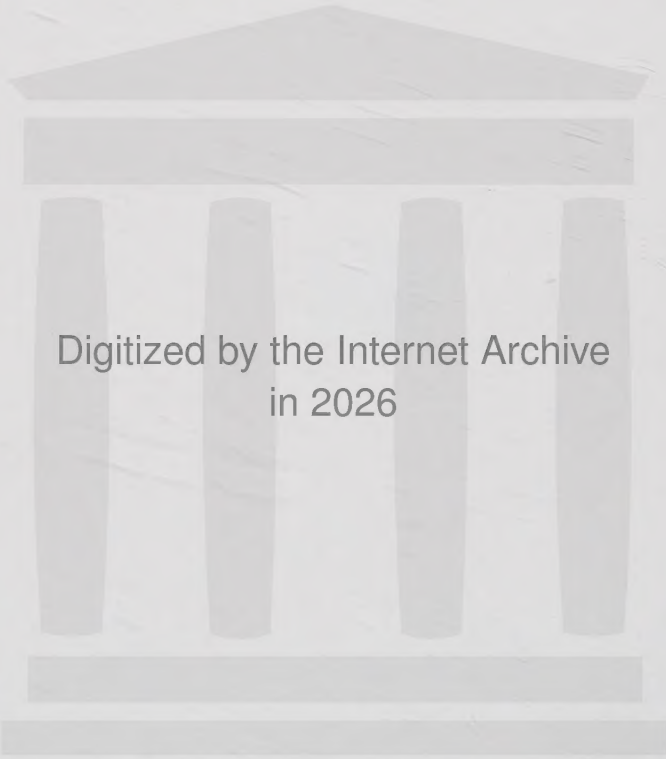


UNTERSUCHUNGEN ZUR VERBREITUNG DES Q-FIEBERS
BEI RINDERN IN NORDBAYERN UND ZU MASSNAHMEN ZUR BEKÄMPFUNG
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER IMPFUNG

Claus Dieter Roth

*Diss
München
1985*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen
- Nordbayern -
Direktor: Leitender Veterinärdirektor Dr. K. BAUER

vorgelegt über das
Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions-
und Seuchenmedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Professor Dr. Dr. h.c. mult. A. MAYR

UNTERSUCHUNGEN ZUR VERBREITUNG DES Q-FIEBERS
BEI RINDERN IN NORDBAYERN UND ZU MASSNAHMEN ZUR BEKÄMPFUNG
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER IMPFUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
M ü n c h e n

von
Claus Dieter Roth
aus Nürnberg
München 1985

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. W. Leidl

Referent: Prof. Dr. Dr. h.c.mult. A. Mayr

Korreferent: Prof. Dr. R. Gothe

Tag der Promotion: 22. Februar 1985

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Schrifttum	3
1. Der Erreger und sein Verhalten in der Umwelt	3
2. Infektionsquellen für Mensch und Tier	8
3. Bekämpfung des Q-Fiebers	16
III. Eigene Untersuchungen	39
1. Material und Methoden	39
1.1. Material	39
1.1.1 Herkunft, Auswahl und Behandlung der Blutproben	39
1.1.2 Reagenzien für die Komplementbindungsreaktion	41
1.1.3 Beschreibung der geimpften Rinderbestände und des Impfmodus	43
1.1.4 Näheres zur eingesetzten Vakzine	43
1.2. Methoden	44
1.2.1 Komplement-Vorversuch, Antigenkontrolle, Kontrolle des hämolytischen Systems	44
1.2.2 KBR-Hauptversuch	45
1.2.3 Überprüfung der Spezifität des Antikörpertiters	48
1.2.4 Untersuchung der Milchproben	50
1.2.5 Untersuchung der Nachgeburten	50
2. Untersuchungsergebnisse	51
2.1. Beschreibung des Untersuchungsgebietes	51
2.2. Serologisch positive Milchkuhbestände	52
2.3. Verseuchungsgrad der Betriebe in Relation zur Bestandsgröße und Titerentwicklung	55

2.3.1	Verseuchungsgrad und Bestandsgröße	55
2.3.2	Titerabhängigkeit vom Verseuchungsgrad	58
2.4.	Bestätigung der Titerspezifität positiver Seren	58
2.5.	Vergleichende Betrachtungen über die Serumtiterentwicklung vor und nach der Schutzimpfung	58
2.5.1	Kühe	58
2.5.2	Jungtiere	60
2.6.	Milchuntersuchungen vor und nach der Schutzimpfung	61
2.6.1	Kühe	61
2.6.2	Jungtiere	62
2.7.	Untersuchung der Eihäute	63
2.7.1	Vor und nach der Schutzimpfung	63
2.7.2	Nach der Schutzimpfung	63
2.8.	Beobachtete Impfreaktionen	64
2.9.	Versuch einer rasterartigen Zuordnung menschlicher Q-Fieber-Erkrankungsfälle zum Verbreitungsgebiet bei Rindern	65
IV.	Diskussion	66
V.	Zusammenfassung	76

Literaturverzeichnis

Anhang

Tabellen und Abbildungen

- Tabelle 1: Tenazität von *Coxiella burnetii*
- Tabelle 2: Unterschiede zwischen *Coxiella burnetii* Phase I und Phase II
- Tabelle 3: Vorschläge zur Desinfektion
- Tabelle 4: Probenauswahl in Nordbayern
- Tabelle 5: Probenauswahl in der Oberpfalz
- Tabelle 6: Probenauswahl in Oberfranken
- Tabelle 7: Probenauswahl in Mittelfranken
- Tabelle 8: Probenauswahl in Unterfranken
- Tabelle 9: Komplementauswertung, Kontrolle des Antigens und des hämolytischen Systems
- Tabelle 10: KBR-Hauptversuch Teil 1
- Tabelle 11: KBR-Hauptversuch Teil 2
- Tabelle 12: KBR-Versuch zur Überprüfung der Titer-spezifität positiver Seren
- Tabelle 13: Untersuchte Tierbestände und Milchkühe in Nordbayern
- Tabelle 14: Untersuchte Tierbestände und Milchkühe in der Oberpfalz
- Tabelle 15: Untersuchte Tierbestände und Milchkühe in Oberfranken
- Tabelle 16: Untersuchte Tierbestände und Milchkühe in Mittelfranken
- Tabelle 17: Untersuchte Tierbestände und Milchkühe in Unterfranken
- Tabelle 18: Durchseuchungsgrad der Betriebe in Abhängigkeit von der Betriebsgröße
- Tabelle 19: Titerabhängigkeit vom Verseuchungsgrad des Betriebes
- Tabelle 20: Anzahl der Betriebe mit maximal 1 bis 2 Seroreagenten
- Tabelle 21: Entwicklung der Serumtiter vor bis 15 Monate nach der Impfung bei Kühen
- Tabelle 22: Entwicklung der Serumtiter vor bis 19 Monate nach der Impfung bei weiblichen Jungrindern
- Tabelle 23: Milchuntersuchungen vor und nach der Schutzimpfung

Abbildung 1: Titerentwicklung von auf der Weide
geimpften Kälbern

Abbildung 2: Titerentwicklung von im Betrieb
geimpften Kälbern

Abbildung 3: Geographie von Nordbayern mit den
Biotopen von *Dermacentor marginatus*

I. Einleitung

Das Q-Fieber als selbständige Erkrankung wurde 1933 in Brisbane (Queensland, Australien) erstmals bei Personen beobachtet, die beruflich engen Kontakt zu Schlachttieren und deren Produkten hatten. Nachdem Derrick im Jahre 1937 erste Erkenntnisse im Medical Journal of Australia veröffentlicht hatte und es Cox, Davis und Parker 1938 in den USA unabhängig von den australischen Untersuchungen gelang, den Erreger aus der Zecke *Dermacentor andersoni* zu isolieren, kam die Wissenschaft in den folgenden Jahren zu dem Ergebnis, daß der Infektionsstoff und damit die Erkrankung nahezu weltweite Verbreitung gefunden hatte. Rasch gelangte man zu der Einsicht, daß das Q-Fieber alle Charakteristika einer vom Tier auf den Menschen übertragbaren Krankheit aufwies und deshalb als klassische Zoonose anzusprechen war. Aufgrund dieser Erkenntnis lag eine enge Zusammenarbeit zwischen Veterinären und Humanmedizinern nahe und wurde von beiden Seiten auch immer wieder gefordert, zumal man beobachtete, daß bevorzugt der Mensch zur Ausprägung schwerer klinischer Symptome neigte. Vor allem diese Tatsache, aber auch die auftretenden wirtschaftlichen Verluste durch Erkrankung von Rindern und Schafen, was fallweise zu einer erheblichen Störung des Reproduktionszyklus führte, gaben die treibenden Impulse für die weitere Erforschung und staatliche Bekämpfung des Q-Fiebers. Wenngleich einige wichtige epidemiologische Fragen noch ungeklärt erscheinen, soll dieser Komplex nur soweit Berücksichtigung finden, wie es für das Verständnis der derzeitigen Bekämpfungsmaßnahmen unerlässlich ist. Aufgabe dieser Arbeit soll es vielmehr sein, durch die serologische Untersuchung von Rinderseren aus einer Anzahl repräsentativer Betriebe im Einzugsgebiet des Landesuntersuchungsamtes Nordbayern sowohl die Verbreitung zu erfassen, als auch zu prüfen, ob sich bekanntgewordene menschliche Erkrankungsfälle diesem Gebiet rasterartig zuordnen lassen.

Nachdem bekannt ist, daß im Untersuchungsgebiet freie Landstriche an Zecken der Gattung Dermacentor neben verseuchten vorkommen, besteht eine weitere Zielsetzung in der Klärung der Frage, ob sich dies auf die Anzahl der Seroreagenten in den Rinderstapeln auswirkt.

Da neben flankierenden Maßnahmen die Impfung die zur Zeit erfolgversprechendste Bekämpfungsmethode ist, soll weiterhin der Erfolg eines seit April 1982 laufenden und vom Bayerischen Staatsministerium des Innern genehmigten Impfversuches überprüft werden.

II. Schrifttum

1. Der Erreger und sein Verhalten in der Umwelt

Coxiella burnetii zeigt einen ausgeprägten Polymorphismus. Neben kokkoiden, doppelkokkoiden und bipolaren Formen berichtet schon HERZBERG et al. (1950/51) von "Fäden und Kettenverbänden", die ihm damals nicht erklärbar waren. Mit einer durchschnittlichen Größe von 200 bis 600 nm gehört der Erreger zu den kleinsten Rickettsien. Während Diploformen oft bis 1,6 μ m Länge erreichen, konnten LEYK und KRAUSS (1974) noch mit 100 nm-Filteraten Embryoletalität in der fünften Eipassage erzielen. Dieses Entstehen von virusgroßen infektiösen Partikeln erklärt man sich damit, daß im Vermehrungszyklus neben Längs- und Querteilungen auch eine virusartige Reproduktion aus gebildeten Vorstufen erfolgen kann (KORDOVA und KOVACOVA, 1968). So fand KORDOVA (1970) eine Komplementation von nicht vermehrungsfähigen Phase-I-Coxiellen und hitzeinaktivierten Phase-II-Erregern zu vermehrungsfähigen Organismen, so wie dies bei Viren schon geraume Zeit bekannt ist.

Wie bei allen Rickettsien so geht auch die Anpassung von *Coxiella burnetii* an das Leben und den Stoffwechsel der Wirtszelle so weit, daß eine Vermehrung ausschließlich innerhalb lebender Zellen möglich ist. Im natürlichen Erregerzyklus findet dies in Arthropoden- und Vertebraten statt. Im Labor sind zur Züchtung auch embryonierte Hühnereier, Kulturen von Mäusefibroblasten (L-Zellen) oder Hühnerfibroblasten geeignet (ROLLE und MAYR, 1978).

ARENS (1983) schlägt zur Antigengewinnung die Vermehrung auf Buffalo-Green-Monkey-(BGM) Zellkulturen vor. Für den Nachweis im Tierversuch gibt REUSCH (1982) aufgrund der höheren Empfindlichkeit dem Testsystem Meerschweinchen Vorrang gegenüber der weißen Maus. Grundsätzlich sind jedoch alle Labortiere empfänglich.

Coxiellen verhalten sich gramnegativ (selten grampositiv) und lassen sich mit basischen Fuchsin darstellen. Außer-

dem erscheinen sie in der Stamp-Färbung rot, so daß sich diese Färbemethode besonders für die tägliche mikroskopische Diagnostik eignet. Die Hülle ist sehr dünn und wird von NASSAL (1982), DOERR et al. (1980) und GOLDHORN (1979) für die ungewöhnlich große Tenazität verantwortlich gemacht, da sie beim Verlassen der Zelle durch andere osmotische Verhältnisse einem Schrumpfungsprozeß unterliegt, dadurch verdichtet wird und so die Eigenschaften von Bazillensporen erhält. So ist nach PHILIP (1948) erregerehaltiger trockener Zeckenkot bei ca. 22 Grad C und 70 % relativer Luftfeuchte bis zu 586 Tage infektiösfähig und an Wolle getrocknete Coxiellen bleiben bei 15 bis 20 Grad C für 7 bis 9 Monate vermehrungsfähig. Außerdem hebt SPROCKHOFF (1979) die hohe Widerstandskraft gegenüber UV-Licht hervor, falls organisches Material als Hüllsubstanz den Erreger schützt. Auch die Hitzeresistenz ist erheblich. So widerstehen Coxiellen 80 sec. einer Temperatur im Wasserbad von 71 Grad C, oder bis 40 min. bei 63 bis 65 Grad C.

Coxiella burnetii nimmt in mancherlei Hinsicht eine Sonderstellung bei den Rickettsien ein, was u.a. auch dazu führte, daß in der Nomenklatur innerhalb der Familie Rickettsiaceae ein Genus "Coxiella" mit der einzigen Spezies "Coxiella burnetii" eingeführt wurde (WEISS und MOULDER, 1974).

So ist *Coxiella burnetii* als einzige bekannte Rickettsienart auch ohne Zwischenschaltung von Arthropoden als Vektoren von Warmblüter zu Warmblüter übertragbar (HAUPT, 1964) und besitzt außerdem ein ungewöhnlich breites Wirtsspektrum in warm- und wechselwarmen Tieren (WEYER, 1953; KRAUSS et al., 1977; STOKER et al., 1955).

Art und Beschaffenheit des Milieus	Überlebens- dauer
Blut und Organe (nativ) bei + 4°C	3-12 Wochen
Blut und Organe (getrocknet) bei + 20°C	182 Tage
Fleisch von Schlachttieren bei + 4°C	30 Tage
Wasser bei + 20°C	160 Tage
Milch bei + 4°C-6°C	90-273 Tage
Ton und Sand bei + 4°C-6°C	7-9 Monate
Staub und Wolle (trocken) bei + 4°C	1-2 Jahre
Zeckenkot (getrocknet) bei + 20°C	586 Tage
in Zecken	670-816-979 Tage
Chlorkalk 2 %	1-5 Minuten
Chloramin 3 %	1-5 Minuten
Lysol 1 %	3 Stunden
Sagrotan 1 %	24 Stunden
Phenol 2 %	24 Stunden
Formalin 1 %	24-72 Stunden

Tabelle 1: Tenazität von *Coxiella burnetii* (nach SCHAAL, 1983)

Dies bedingt, daß Infektionen auch weitab von Arthropodenpopulationen auftreten können, wo der Erreger in Zecken, die als Reservoir und Vektor dienen, existiert (LIEBISCH, 1977). Gleichwohl soll die große Bedeutung einheimischer Zeckenarten und hier wiederum die Spezies *Dermacentor marginatus* für die Epidemiologie des Q-Fiebers unbestritten bleiben (HENGEL et al., 1950; REUSSE, 1960; WEISE, 1971; LIEBISCH, 1976 und 1977). Dieses insbesondere auch deshalb, weil die Infektion innerhalb der Zeckenpopulation interstadial und transovarial weitergegeben wird (BREZINA und REHACEK, 1961), wobei jedoch dem Zeckenstich offensichtlich nur eine Bedeutung für die Infektion der Zecke vom bereits infizierten Warmblüter zukommt, während die Weitergabe des Erregers durch die massenhafte Ausschei-

dung mit dem Zeckenkot stattfindet (NASSAL, 1982).

Eine weitere Besonderheit des Erregers ist sein Vorkommen in zwei Phasen. STOCKER und Fiset (1956) fanden, daß Antigen aus infizierten Tierorganen (Phase I), das im bebrüteten Hühnerei angezüchtet wurde, während der ersten 5 bis 15 Passagen keine oder nur geringe komplementbindende Eigenschaft besaß, wenn es mit Serum einer frühen Infektionsphase zur Reaktion gebracht wurde. Erst mit Antikörpern einer späteren Infektionsperiode wurde die KBR wieder positiv. Hatten die Erreger dagegen viele Eipassagen durchlaufen, lagen sie in Phase II vor und beim Versuchstier war schon bald nach Infektionsbeginn ein hoher Titer in der KBR nachweisbar. Bei erneuter Überimpfung auf Tiere kehrte der Erreger von Phase II zur Phase I zurück. So wurde mittels dem Auftreten von Früh- und Spätantikörpern zwischen beiden Erregerphasen unterschieden.

Bei Infektionen von Mensch und Tier liegt der Erreger also in seiner für den jeweiligen Wirt virulenten Phase I vor, wogegen er nach Attenuierung auf das bebrütete Hühnerei sein nunmehr überflüssig gewordenen Oberflächenantigen verliert und sein darunterliegendes Phase-II-Antigen freigibt, womit er in einen für Mensch und Tier weit weniger gefährlichen Zustand eintritt, der jedoch jederzeit reversibel ist. Dieser Vorgang tritt nach einer für den jeweiligen Coxiellenstamm spezifischen Anzahl von Eipassagen auf. Nach Untersuchungen von SCHRAMMEK und BREZINA (1976), die mittels Phenol dieses Phase-I-Oberflächenantigen extrahierten, handelt es sich um ein Lipopolysaccharid mit pyrogenen Eigenschaften. PAQUET jr. et al. (1978) betonten eine in vivo und in vitro Verwandtschaft zu Endotoxinen gramnegativer Bakterien. ARENS (1979) konnte die biochemische Struktur des Phase-I-Antigens bestätigen und vermutete aufgrund seiner Untersuchungsergebnisse, daß die Aktivität des Phase-II-Antigens in der KBR auf lipidhaltigen Verbindungen in der Form eines Glycolipids beruht.

Der Verfasser schließt sowohl eine Proteindeterminante, als auch die Annahme aus, die formgebende Struktur der Zellwand in ihrer Gesamtheit stellte das Phase-II-Antigen dar. CIAMPOR et al. (1972) wiesen mittels elektronenmikroskopischer Untersuchungen das Fehlen von Polysacchariden beim Phase-II-Antigen nach. Nach BAUER (1984) stellt das Phase-I-Oberflächenantigen wahrscheinlich deshalb einen Virulenzfaktor des Erregers dar, weil es mit seinem Saccharidanteil für die Erregerhaftung an den Zellrezeptoren verantwortlich ist, was wiederum eine Voraussetzung für das Eindringen ins Zellinnere darstellt.

	Phase I	Phase II
<u>Organismen</u>		
Vorkommen	natürliche Wirte	Eikulturpassagen
Virulenz	+++	+
Phagozytierbarkeit	(+)	+++
Neg. Oberflächenladung	-	+++
Spontanagglutination	-	+++
Leichte Reinigung	++	-
Aufnahme von kationischen Farbstoffen	(+)	++
<u>Antigen</u>		
Lage	oberflächlich	maskiert durch Phase-I-Antigen
Biochemische Struktur	Lipopolysaccharid	Glykolipid (?)
Extrahierbar durch Trichloressigsäure	+++	-
Verlust der Antigenität durch Natriumperjodat	+++	-

Tabelle 2: Unterschiede zwischen *Coxiella burnetii* Phase I und Phase II (nach SCHLIESSER und KRAUSS, 1982)

Die Forschungsarbeiten und Erkenntnisse über die Phasenvariabilität von *Coxiella burnetii* und die damit verbundene

Virulenz für Mensch und Tier erlangten gerade auf dem Gebiet der Impfstoffforschung und -produktion größere Bedeutung.

2. Infektionsquellen für Mensch und Tier

In Übereinstimmung mit der WHO (1967) gilt die aerogene Inhalationsinfektion als häufigster und bedeutendster Übertragungsmodus auf den Menschen. Nach GOLDHORN (1979) genügen 1 bis 2 vermehrungsfähige Erreger, um bei einer Aufnahme über die Atemwege ein Haften der Infektion zu gewährleisten. Diese Gegebenheit darf in Übereinstimmung mit vielen Autoren sicherlich auch für das Tier vorausgesetzt werden. Erregerhaltige Stäube und Aerosole beinhalten demnach das größte Infektionsrisiko, zumal, wie bereits erwähnt, Coxiellen im getrockneten Zustand eine besondere hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber Umwelteinflüssen besitzen.

In der Literatur findet sich eine Fülle von Arbeiten, die einen kausalen Zusammenhang zwischen epidemischen Q-Fieber-Erkrankungen und vorüberziehenden Wanderschafherden, die Kontakt mit Zeckenpopulationen hatten, herstellen (WEISE, 1971; TEERHAAG, 1953; BABUDIERI, 1950; DOERR et al., 1980). LIEBISCH (1976) betont die überragende vektorielle Bedeutung der Zeckenspezies *Dermacentor marginatus* (Sulzer, 1776) und korreliert aufgetretene menschliche Erkrankungen einerseits mit deren räumlich begrenzten Biotopen und andererseits mit einem dieser Zeckenart eigenen biphasischen Jahresentwicklungszyklus. Nachdem bekannt ist, daß *Coxiella burnetii* in der Zecke eine erhebliche Virulenzsteigerung für den Warmblüterorganismus erfährt, während Passagen im Warmblüter eher zu einer Virulenzabschwächung für diesen führen (SPIECKERMANN-LUDWIG, 1980) dürfte dieser bevorzugt Schafen aufsitzenden Zeckenspezies und deren Kot, der eingetrocknet und so leicht staubförmig über weite Entfernungen

vom Wind verteilt wird eine wichtige Bedeutung zukommen. So isolierten STOKER et al. (1955) den Erreger aus dem Vlies einer infizierten Schafherde und DE LAY et al. (1950) wiesen Coxiellen in der staubreichen Luft eines Schafstalles nach und betonten die hohe Infektionsgefahr für Mensch und Tier.

Während *Coxiella burnetii* in der ersten Infektionsphase bei unseren Haustieren ebenfalls das Respirationssystem als Eintrittspforte benützt und hier einen Primärherd bildet, um anschließend im Rahmen einer Rickettsiämie zur Generalisierung und Besiedlung der großen Organparenchyme zu führen, zeigt der Erreger im chronischen Erkrankungsstadium beim Rind einen ausgeprägten Organotropismus hinsichtlich ausgebildetem Euter und, allerdings weniger häufig, zum Uterus (SCHAAL, 1977 und 1980; LIEBISCH, 1977).

Urin, Kot, Oral- und Nasensekret (bei Schafen auch Milch) von chronisch infizierten Tieren sind in der Regel frei von Coxiellen (LENNETTE et al., 1952; HUEBNER und BELL, 1951) und auch SCHAAL (1977) gelang es nicht im Kot von 20 Rindern eines frisch verseuchten Bestandes Erreger nachzuweisen. Dagegen beobachteten WELSH et al. (1951) Extremwerte von Coxiellen im Fruchtwasser (10^7 - 10^9 Inf.E./ml), STOKER et al. (1955) fanden bis $10^{4,5}$ infektiöse Einheiten pro Gramm Schafkotyledonen und auch KRUEDENER et al. (1972) berichteten über große Rickettsienmengen in infizierten Plazenten.

Während der Hauptlammzeit der Schafe im Frühjahr und auch bei Rinder- und Ziegengeburten kann es demnach zu einer massiven Erregerausscheidung beim Geburtsvorgang kommen und tatsächlich weisen viele Autoren auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Tiergeburt und menschlichen und tierischen Erkrankungsfällen bzw. Infektionen hin (SCHEU, 1951; CAPO-RALE, 1951; WEISE, 1971; LIEBISCH, 1977). Auch SCHAAL und SCHAAF (1969) erwähnen, daß nach Rindergeburten durch Verstreuung großer Coxiellenmengen mit Nachgeburt und Lochien

besonders in dicht besetzten Stallungen stets mit einem Umhergreifen der Infektion gerechnet werden muß. Diese Autoren fanden mittels Gewebeuntersuchungen die Uteri von infizierten Kühen verschiedener Graviditätsstadien zu 10 % infiziert und kamen deshalb zu dem Schluß, daß eine Erregerausscheidung bei Rindergeburten wohl möglich, aber keineswegs die Regel ist. SCHAAL (1977) fand die Uteri von 36 chronisch infizierten Kühen zu 14 % coxiellenhaltig und im Fruchtwasser von 11 Kühen eines frisch verseuchten Bestandes alle Proben positiv mit Erregergehalten von 10^1 - 10^7 Inf.E./ml. Die Uterusschleimhaut von 12 nichttragenden Kühen desselben Bestandes war ebenfalls zu 100 % positiv. Nach SCHAAL (1982 a) ist eine Besiedlung des Rinderuterus nicht von einer Gravidität abhängig. So fand er bei 80 Reagenten mit Milchausscheidung das Fruchtwasser tragender Tiere in gleicher Häufigkeit erregerehaltig (14 Tiere), wie die Uterusschleimhaut der nichttragenden Kühe (13 Tiere).

GOLDHORN (1979) betont, daß ein Haustier durch massive Erregerausscheidung (z.B. bei und nach der Geburt) sowohl den Menschen infizieren, als auch neue endemische Herde schaffen kann, indem es den Stall samt Ratten, Mäusen, Katzen, Hunden, Geflügel, Sperlingen, Fliegen etc. kontaminiert und infiziert.

Schon SCHAAF (1962) betont als Ansteckungsquelle für Mensch und Tier nicht nur Hauswiederkäuer und Zecken, sondern auch von Land zu Land verschiedene wildlebende Tiere. SYRUCEK und RASKA (1956) fanden das Q-Fieber in Haus- und Wildvögelpopulationen, besonders in endemischen Gebieten, weit verbreitet und wiesen Coxiellen im Vogelkot nach, was u.a. SCHNEIDAWIND (1979) veranlaßte, für ein gelegentliches Aufflackern des Q-Fiebers in Haustierbeständen besonders Vögel eine epidemiologische Bedeutung zuzumessen.

THIEL (1974) sieht als ursprüngliches Erregerreservoir wildlebende Nager, Vögel und auf diesen parasitierende Zecken.

Auch KRAUSS (1969) und THIEL et al. (1977) geben die Möglichkeit der Seucheneinschleppung durch Zugvögel zu bedenken. BAUER (1982) bringt Mißerfolge bei der Q-Fieberbekämpfung in Verbindung mit der Bildung von Infektionsherden in Kleinsäufern in der Umgebung von infizierten Rinderbeständen und erwähnt die Möglichkeit der Weiterverbreitung in Nagern.

Haustiere können sich auch ohne Vermittlung von Vektoren untereinander anstecken, wie dies von SCHAAF (1962) in einem Rinderbestand beobachtet wurde und auch von WIESMANN und BÜRKI (1955) erwähnt wird. HESS und BECHT (1964) beobachteten eine Ausbreitung der Infektion im Rinderbestand entlang dem Gefälle einer Kotplatte. Auch SCHAAL und SCHÄFER (1984) betonen den direkten Weg der Erregerübertragung in infizierten Herden und die daraus folgende rasche Ausbreitungstendenz. Infizierte Tiere stellen demnach beim Zukauf ein erhebliches Gefahrenpotential für seuchenfreie Bestände dar (SCHAAL und SCHAAF, 1969; SCHAAF, 1961; SCHAAL, 1983).

Ein Weitergehen der Infektion von Mensch zu Mensch oder Mensch zu Tier ist wohl grundsätzlich möglich, aber extrem selten; es darf demnach davon ausgegangen werden, daß der Erreger im menschlichen Organismus eine Abschwächung seiner Kontagiosität erfährt. Ebenfalls werden kleine Haustiere (Hund, Katze) sicherlich nur im Einzelfall Ausgangspunkt einer Q-Fieberinfektion werden, obwohl sie den Erreger beherbergen und auch ausscheiden können (KRAUSS et al., 1977; KRAUSS, 1982; GRAMSCH, 1952).

Von Bedeutung sind ferner Produkte tierischer Herkunft wie Milch, Fleisch, Wolle, Häute und letztlich alle Gegenstände, die mit erregerhaltigen Ausscheidungen verschmutzt sind, wie z.B. auch Heu und Stroh. Die außergewöhnliche Tenazität von *Coxiella burnetii* gibt diesen unbelebten Vektoren eine zusätzliche Bedeutung. Der Genuß infizierter roher Milch oder rohen Fleisches kann zur Infektion über die Verdauungswege führen, wenngleich dieser alimentären Erregeraufnahme

im Vergleich zur Inhalationsinfektion eine ungleich geringere Bedeutung zukommt (WHO, 1967; SCHNEIDAWIND, 1979). Das Vorkommen von Coxiellen in den zum menschlichen Genuß bestimmten Fleischteilen und Organen ist zum einen entscheidend abhängig vom Infektionsstatus des Tieres selbst und zum anderen auch von der Tierart (SCHAAL, 1972). Es ist davon auszugehen, daß der Erreger im akuten Stadium der Rickettsiämie kurzfristig über den gesamten Organismus verbreitet ist; während die Besiedlung im weiteren Verlauf der Infektion beim Rind weitgehend auf die Prädispositionsorgane (vor allem Euter) zurückgeht. Diese Organe können dann jedoch unter Umständen jahrelang den Erreger beherbergen, wenn in der Regel auch die Menge und die Infektiosität des Antigens nachlassen (GRIST, 1959; HESS und BECHT, 1964; SCHAAL und SCHAAF, 1969). Anders sind die Verhältnisse beim Schaf. Hier ist der Erreger offenbar in den Organparenchymen nur kurzfristig lebensfähig. So fanden LENNETTE et al. (1952) nach experimenteller Infektion Coxiellen längstens 43 Tage p. inf. in den Geweben. Auch SCHAAL (1977) konnte bei der Gewebeuntersuchung von 31 chronisch infizierten Schafen nur einen erregerhaltigen Uterus finden. SCHAAL und GOETZ (1974) untersuchten 161 Gewebe- und Sekretproben von serologisch positiven Schafen wenige Monate p. inf. und konnten in keinem Fall Coxiellen in den für den menschlichen Genuß bestimmten Organen oder der Milch nachweisen.

SCHAAL (1977) überprüfte 36 chronisch infizierte Schlachtrinder und fand Rickettsien zu 28 % in den Körperlymphknoten, zu 25 % in den großen Organparenchymen wie Leber, Milz, Niere und in der Muskulatur zu 8 %. Allerdings war die gefundene Erregermenge weit geringer als in Euter und Uterus. Die Milchdrüse mit den regionalen Lymphknoten waren in 84 % der chronisch infizierten und in 70 % der frisch infizierten Kühe stark erregerhaltig. Das Fleisch und die verzehrbaren Organe von Schlachttieren können also Coxiellen enthalten und es wurden auch bereits orale Infektionen durch

Fleischprodukte beschrieben (ECKERSKORN, 1965; TOPPING et al., 1947), aber die geringe quantitative Erregermenge (außer Euter) und die üblichen Zubereitungsprozesse in der Küche verhindern gewöhnlich, daß eine orale Infektion zum Haften im Digestionstrakt kommt, da hierfür eine große Erregermenge mit hoher Virulenz Voraussetzung ist (BABUDIERI und MOSCOVICI, 1955; SCHAAL, 1977 und 1980).

Erhebliche Bedeutung erlangen die geschilderten Verhältnisse jedoch auf dem Gebiet der Schlachthygiene, da das Personal durch Sprüh- und Tröpfcheninfektion erheblich gefährdet ist. Dies belegen auch die vielen beschriebenen Schlachthofepidemien (DERRICK, 1937; LIEBERMEISTER, 1950; TEUFEL, 1970).

Die größte Gefahr von allen tierischen Nahrungsmitteln geht für den Menschen noch von der unerhitzten Milch aus, denn hier wird der Erreger häufig in großen Mengen über längere Zeiträume ausgeschieden. SCHAAL (1977) fand in 77 Milchproben von Q-Fieber infizierten Kühen in 19 % Rickettsiengehalte bis 10^1 infektiöse Einheiten pro ml für das Meerschweinchen (Inf. E./ml), in 53 % 10^2 - 10^4 Inf. E./ml und in 7 % 10^5 Inf. E./ml. Der Coxiellengehalt lag damit um etwa zwei Zehnerpotenzen niedriger als der infizierter Geschlechtsorgane. Von weiterer Bedeutung ist, daß diese Erregerausscheidung öfters intermittierend erfolgt und nicht in jedem Fall mit positiven serologischen Reaktionen erkannt werden kann, da bei frischen Infektionen die Ausscheidung zwar sofort einsetzt, die Antikörperbildung jedoch zeitlich versetzt ist (SCHAAL und SCHAAF, 1969; SCHAAL, 1980). Während SCHAAL und SCHAAF (1969) der Meinung sind, daß die Milchausscheidung einzelner Rinder nicht in der Lage ist, den Gesamtbestand zu verseuchen und allenfalls durch Unachtsamkeit beim Melken der Erreger laktogen von Euter zu Euter übertragen werden kann, kann sich der Mensch bei der molkereitechnischen Bearbeitung der Milch aerogen infizieren, wenn der Erreger im feuchten Zustand aerosolartig versprüht wird (SCHAAL, 1977 und 1980), oder infizierte Milch-

partikel eintrocknen und in der Luft schweben (Staubinfektion). So wurden Epidemien in der Bevölkerung der USA beobachtet, die in unmittelbarer Nähe von Molkereien lebte oder unter Personal und Besuchern von Rohmilchverarbeitenden Betrieben (HUEBNER et al., 1948; BELL et al., 1950). Während WIESNIEWSKI (1970) und GOLDHORN (1979) der Meinung sind, daß die orale Aufnahme von Rohmilch nur zu einem symptomlosen Titeranstieg im Sinne einer stillen Feiung führt, weisen andere Autoren darauf hin, daß sie mit Fütterungsversuchen an Meerschweinchen eine Organbesiedlung über ein vorausgehendes rickettsiämisches Stadium nachweisen konnten, insbesondere dann, wenn sie medikamentös das Immunsystem depressiv beeinflussten (KLEINSORGEN, 1972; SCHAAL und KLEINSORGEN, 1973; SCHAAL, 1974). SCHAAL (1980) schlußfolgert hinsichtlich der Personengruppen die bevorzugt Rohmilch trinken, wie Kinder, Rekonvaleszente und Kranke, von denen angenommen werden muß, daß ihre körperlichen Abwehrkräfte geschwächt sind, daß eine besondere Überwachung der Vorzugsmilchbetriebe auf Q-Fieber gerechtfertigt ist. Der Autor weist darauf hin, daß die bei uns zugelassenen Pasteurisierungsverfahren ausreichen, um den Erreger sicher abzutöten und führt die in der amerikanischen Literatur gegensätzlichen Meldungen auf die dort anderen Erhitzungsverfahren zurück.

Weiterhin positiv für den Konsumenten wirkt sich aus, daß der Erreger aufgrund seiner biologischen Eigenschaft sich nur in lebenden Zellen vermehrt und im Lebensmittel nicht angereichert wird.

Aber nicht nur die Produkte von Haussäufern können epidemiologisch relevant sein. SOBESLAVSKY und SYRUCEK (1959) gelang es experimentell, Hühner mit *Coxiella burnetii* zu infizieren und eine transovariale Erregerübertragung von 26 bis 64 Tage p. inf. festzustellen. Außerdem wiesen die Autoren den Erreger noch 8 Monate p. inf. in den Organen infizierter Küken nach. Die erhebliche Hitzeresistenz der Coxiellen läßt deshalb ein Überleben in halbgekochten Eiern oder Hühnerprodukten erwarten.

Wenn auch die orale Infektion mit *Coxiella burnetti* bei Mensch und Tier gering erachtet wird, so gibt SCHAAL (1977) doch zu bedenken, daß durch die zunehmende Liberalisierung und Internationalisierung des Handels mit tierischen Produkten die Gefahr der Seuchenverschleppung über Länder und Kontinente gegeben ist.

Eine weitere epidemiologische Besonderheit, die besondere Bedeutung für den Menschen hat, sind die schon sehr früh nach Entdeckung des Q-Fieber-Erregers aufgetretenen Laboratoriumsinfektionen. Die erste bekanntgewordene Laborinfektion ereignete sich 1938 in den USA unter Besuchern der Rocky Mountain Laboratorien in Hamilton, Montana (DYER, 1938). Ein zweiter Fall wurde im Frühjahr 1940 an den National Institutes of Health in Washington, D.C., beobachtet, wo 15 Erkrankungen mit einem Todesfall auftraten (DYER et al., 1940).

In Deutschland veröffentlichten NAUCK und WEYER (1949) und KIKUTH und BOCK (1949) ihre Erfahrungen beim Ausbruch von Laborinfektionen. Gemeinsam war all diesen Beobachtungen, daß nicht ausgesprochen die Personen erkrankten, die laufend mit rickettsienhaltigem Material oder Versuchstieren zu tun hatten, sondern auch solche, die oft nur kurz im Labor weilten oder an ganz anderen Stellen im Haus gearbeitet hatten, und daß offenbar bevorzugt erst dann menschliche Erkrankungsfälle auftraten, wenn vom Rickettsienstamm auf dem Meerschweinchen oder der Maus plötzlich Dottersackkulturen zur Antigengewinnung oder insbesondere Zeckenpassagen angelegt wurden. Schon recht früh kommen obige Autoren deshalb zu der Überzeugung, daß die Virulenz des Erregers für den Warmblüter bei der Züchtung im Dottersack des bebrüteten Hühnereies, sowie bei Zeckenpassagen beträchtlich erhöht wird und so die Ansteckungsgefahr sich vergrößert, und daß die Verbreitung des Erregers innerhalb des Hauses mit infektiösen Aerosolen oder Stäuben eine wichtige Rolle spielte. Während HERZBERG (1950) berichtet, daß

sich trotz jahrelangem Arbeiten, allerdings ohne Arthropodenversuche, mit den von ihm 1944 isolierten italienisch-griechischen "Bronchopneumoniestamm des Menschen" keine einzige Laborinfektion ereignete, beobachtete SCHAAF (1961) drei klinisch manifeste Infektionen bei Laborpersonal im Zusammenhang mit Passageimpfungen von Meerschweinchen, die den Erreger massenhaft anreicherten (KBR-Titer bis 1 : 20280) und schlußfolgerte daraus, daß von am Institut gehaltenen chronisch infizierten Kühen keine Gefahr ausging, daß infizierte Haustiere erst dann zu Epidemiequellen werden, wenn sie den Erreger in großen Mengen und hochvirulent ausscheiden.

Die erhebliche Gefahr für den Menschen, die von hochvirulenten Laborstämmen ausgeht, beeinflußt bis zur Gegenwart die Antigengewinnung, zum Beispiel zur Impfstoffherstellung, ganz erheblich.

Diese kurze Literaturübersicht bezüglich der Epidemiologie (und Epizootologie) des Q-Fiebers sollte darlegen, daß die Ausbreitung und der Verlauf dieser Seuche beim Menschen hinreichend geklärt zu sein scheint, wogegen diesbezüglich beim Tier noch viele Fragen offenbleiben und weitere Anstrengungen nötig sind, die komplexen Zusammenhänge, die sich aus dem sehr breiten Wirtspektrum und der ungewöhnlich großen Tenazität des Erregers ergeben, aufzuklären.

3. Bekämpfung des Q-Fiebers

Folgende gesetzliche Regelungen schaffen die Grundlage für die staatliche Bekämpfung des Q-Fiebers:

1. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten beim Menschen (Bundes-Seuchengesetz) vom 18.7.1961 in der Fassung vom 18.12.1979 (BGBl. I. S. 2262)

§ 3 Abs. 2 Nr. 8 es wird die Meldepflicht für den Fall einer Erkrankung oder des Todes durch Q-Fieber festgelegt.

- § 4 es erfolgt eine Aufzählung der Personengruppen die zur Meldung verpflichtet sind
- § 31 schreibt bindend vor, daß durch das Gesundheitsamt Ermittlungen über Art, Ursache, Ansteckungsquelle und Ausbreitung der Krankheit anzustellen sind
- §§ 36 und 37 sie geben die gesetzliche Handhabe, die erkrankte Person unter Beobachtung zu stellen oder auch zu isolieren
- § 39 schreibt verpflichtend die Entseuchung vor.

2. Tierseuchengesetz (Tier SG) vom 28.3.1980 (BGBl. I. S. 386)

Im Tierseuchengesetz ist das Q-Fieber nicht namentlich erwähnt. Dennoch ergibt sich aus diesem Gesetz die gesetzliche Grundlage für Maßnahmen gegen diese Infektion.

- § 79 Abs. 4 gibt der zuständigen Landesbehörde die Möglichkeit der Seuchenbekämpfung nach Maßgabe der §§ 16, 17, 17 b Abs. 1 Nr. 4, §§ 18 bis 30 unter Berücksichtigung der §§ 32 bis 65 sofern eine RechtsVO nicht getroffen ist. Es sind dies im wesentlichen Verkehrsbeschränkungen, allgemeine Schutzmaßregeln gegen Seuchengefahr, Bestandssperre, Entseuchung, Beschränkung der Verwertung kranker oder verdächtiger Tiere und Tötung von seuchenkranken oder verdächtigen Tieren.

**3. Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten vom
9.8.1983 (BGBl. I. S. 1095)**

§ 1 Abs. 1 und 2 bestimmt die Meldepflicht für Q-Fieber
in Verbindung des Rindes, Schafes und der Ziege un-
mit der Anlage ter Angabe der Tierart und der Anzahl
zu §§ 1 und 2 der betroffenen Bestände. Außerdem
wird die zur Meldung verpflichtete
Personengruppe festgelegt.

§ 2 verpflichtet die Länderbehörden die
Meldungen halbjährlich dem Bundesmi-
nister für Ernährung, Landwirtschaft
und Forsten zuzuleiten.

**4. Verordnung zur Durchführung des Milchgesetzes vom
16.12.1931 zuletzt geändert durch VO vom 10.12.1974
(GVBl. I. S. 672)**

§ 40 Abs. 3 besagt, daß Vorzugsmilch nur von Kühen
gewonnen werden darf, die vom beamte-
ten Tierarzt untersucht und auf Grund
des klinischen und bakteriologischen
Untersuchungsergebnisses für geeignet
befunden worden sind. Fernerhin müssen
obige Untersuchungen monatlich wieder-
holt werden.

**5. Hygieneverordnung für Milch-ab-Hof-Abgabe vom 24.5.1973
zuletzt geändert durch VO vom 13.8.1979 (BGBl. I. S. 1455)**

§ 2 Abs. 1 "Der Rinderbestand der Betriebsstätte
Nr. 1 a muß frei sein von Erscheinungen, die
auf das Vorhandensein von auf den Men-
schen übertragbaren Krankheiten schlie-
ßen oder den Ausbruch einer solchen
Krankheit befürchten lassen."

Im Fleischbeschauengesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 28.9.1981 (BGBl. I. S. 1045) und seinen Ausführungsbestimmungen A vom 3.2.1978 (BGBl. I. S. 201) finden sich zum Q-Fieber keine bindenden Festlegungen.

Nicht unerwähnt bleiben sollen verschiedene Ausnahmege-
nehmigungen des Bayerischen Staatsministeriums des In-
nern, die unter Berufung auf § 17 c Abs. 4 Nr. 2 TierSG
die Anwendung noch nicht zugelassener Q-Fieber-Impfstof-
fe für die Durchführung von wissenschaftlichen Feldver-
suchen genehmigten.

SCHNEIDAWIND (1979) vertritt die Meinung, daß der Bedeu-
tung des Q-Fiebers aufgrund der gesetzlichen Bestimmungen
in der Humanmedizin entsprechende Beachtung geschenkt wird,
demgegenüber in der Veterinärmedizin jedoch gesetzliche Re-
gelungen weitgehend fehlen. Er schlägt deshalb vor, das
Tierseuchengesetz zu ändern und folgende Punkte aufzuneh-
men:

1. die Anzeigepflicht
2. die Diagnose, sowie Ermittlungen über Ansteckungsquelle
und Verbreitung
3. die Bekämpfung (z.B. Schlachtung bei Erregernachweis
im Bestand)
4. Schutzmaßnahmen (z.B. Beobachtung, abklärende Unter-
suchungen, vorläufige Beschränkungen und Sperren)
5. Desinfektion mit geeigneten Präparaten.

Fernerhin hält er eine Korrektur der AB.A. des Fleischbe-
schauengesetzes für nötig und schlägt die Einfügung folgen-
den Satzes in den § 34 Abs. 1 unter Nr. 21 vor:

"Q-Fieber: als untauglich sind die Lunge mit Luftröhre,
Leber, Milz, Nieren und das Euter in der Haut anzusehen!"
Ebenfalls sollte seiner Meinung nach der § 36 AB.A. dahin-
gehend geändert werden, daß im Falle von Q-Fieber das ge-
schlachtete Tier als bedingt tauglich zu beurteilen ist.
Auch STOLLE und REUTER (1981) vertreten die Meinung, daß
der infizierte Tierkörper fleischhygienischen Maßregelun-

gen unterzogen werden sollte.

Demgegenüber kommt nach ROJAHN (1979) dem Q-Fieber derzeit in der Bundesrepublik Deutschland keine allgemeine volkswirtschaftliche oder erhebliche gesundheitliche Bedeutung zu, die allein bundeseinheitliche staatliche Maßnahmen rechtfertigen würde. Er mißt dem Q-Fieber bei Tieren rein regionale Bedeutung bei und hält die rechtliche Handhabe, die das Tierseuchengesetz nach § 79 Abs. 4 bietet, hinsichtlich der gebotenen Maßnahmen für voll ausreichend. Auch SCHLIESSER und KRAUSS (1982) kommen aus tierseuchenrechtlicher Sicht zu ähnlichen Schlußfolgerungen und betonen, daß die Zahl der erkrankten Menschen im wesentlichen seit 1969 gleich blieb und ab 1977 einer Zunahme des Q-Fiebers beim Rind gar eine Abnahme der menschlichen Erkrankungen gegenübersteht. Sie sehen als Voraussetzung jeglicher Seuchenbekämpfung folgende Punkte für unabdingbar an:

1. möglichst genaue Kenntnis des Erregers
2. Wissen um seine natürlichen Reservoirs
3. Diagnose und Übertragungsweisen
4. das Wissen über die zahlenmäßige und geographische Verbreitung von Krankheitsfällen.

Hinsichtlich der Q-Fieberbekämpfung kommt dem Wissen über den Naturherdcharakter der Infektion nach Ansicht vieler Verfasser besondere Bedeutung zu. Findet *Coxiella burnetii* aufgrund seines großen Wirtsspektrums ein natürliches Reservoir in Zecken- und Wildtierpopulationen, so muß dort die Ausmerzungen von Ausscheidern und Reagenten in den Haustierbeständen sinnlos bleiben, da der Erreger jederzeit wieder zu Neu- und Reinfektion über belebte und unbelebte Vektoren führen kann (LIEBISCH, 1976; GOLDHORN, 1979; NASSAL, 1982; SCHLIESSER und KRAUSS, 1982).

Dieser epidemiologischen Lage werden deshalb auch die Bekämpfungsmaßnahmen Rechnung tragen müssen.

SCHAAL und SCHAAF (1969) und SCHAAL (1982 b) unterscheiden auch noch schwach und stark verseuchte Rinderbestände hinsichtlich der Maßnahmen zur Sanierung. Letztgenannter Autor berichtet über 19 mit Q-Fieber infizierte Rinderbestände mit insgesamt 678 Tieren. Jeweils nur 1 bis 2 Coxiellenausscheider waren in 13 dieser 19 Betriebe vorhanden (68 %).

Im Gegensatz hierzu standen stark verseuchte Bestände mit Verseuchungsgraden von 20 bis 80 %, die in vier Fällen gefunden wurden (= 21 %). Da für die erfolgreiche Bestands-sanierung die Erfassung und Ausmerzung aller Coxiellen-Ausscheider Voraussetzung ist, wird für die Diagnose die Kombination von KBR und Meerschweinchen-Infektionsversuch mit Milch für unumgänglich gehalten, da einerseits bekannt ist, daß bei einem streng lokalen Infektionsprozeß über den Strichkanal keine Antikörperbildung einsetzt (ROLLE und MAYR, 1978), obwohl der Erreger über die Milch ausgeschieden werden kann und andererseits bei frisch infizierten Kühen die Milchausscheidung unter Umständen noch vor der Antikörperbildung einsetzt (SCHAAL, 1980). Es ist also stets damit zu rechnen, daß auch blutserologisch negative Tiere Coxiellen längere Zeit und intermittierend ausscheiden. So führten SCHAAL und SCHAAF (1969) sechsmal den Erregernachweis bei blutserologisch negativen Tieren aus Organen oder Milch und SCHAAL (1982 a) fand bei sieben von 76 akut infizierten Kühen Coxiellen in der Milch bei negativer KBR.

Fernerhin ergaben die Infektionsversuche an Rindern von PLOMMET et al. (1973), daß komplementbindende Antikörper nur bis ca. 15 Monate p. inf. nachweisbar waren; weil andererseits aber bekannt ist, daß die Coxiellenausscheidung in der Milch bei chronischer Infektion eventuell jahrelang erfolgen kann (GRIST, 1959; HESS und BECHT, 1964), ergibt sich daraus, daß neben akut infizierten Tieren und Kühen mit lokal beschränkten Euterinfektionen, auch Rinder mit chronischem Infektionsverlauf Milchausscheider bei nega-

tiver Serologie und damit eine potentielle Gefahr sein können. Darüberhinaus gelang es HESS und BECHT (1964) in den Nachgeburten von drei serologisch negativen und zwei fraglichen Kühen im Meerschweinchenversuch Coxiellen nachzuweisen. Eine komplette Bindung in der KBR bei einer Serumverdünnung von 1 : 10 wurde dabei als positiv und eine partielle als fraglich bewertet.

Die Interpretation serologischer KBR-Titer solle nach SCHAAL (1982 b) flexibel gehandhabt werden, da auch niedrige Titer eine Infektion anzeigen können. So gelang bei Reaktionen von 1 : 20 und höher in 68 % der Fälle ein Erregernachweis in der Milch und bei Titern von 1 : 10 und höher konnten bereits 80 % aller Milchausscheider erkannt werden. Bei einem Grenztiter von 1 : 40 dagegen nur 52 %. Auch SCHÄFER (1983) fand bei Blutserum-Titern von 1 : 5 noch 14 % Milchausscheider. SCHAAL und SCHAAL (1969) kommen deshalb schon bald zu der Forderung in verseuchten Beständen bereits KBR-Titer von 1 : 10 als positiv zu werten.

SCHAAL (1982 b und 1983) schlägt also nach exakter Diagnose die Merzung der Reagenten und Ausscheider in schwach verseuchten Beständen vor und empfiehlt eine 2- bis 3malige Blutnachuntersuchung mittels KBR im Abstand von jeweils 3 bis 4 Wochen. Zur Sanierung stark infizierter Bestände (30- bis 50%ige Verseuchung) steht die Teilausmerzung zur Disposition, wobei jedoch stets mit Rückschlägen durch Neuinfektionen gerechnet werden muß. Ab einem Verseuchungsgrad von 50 % schlägt der Autor im Sinne einer durchgreifenden Seuchenbekämpfung die Totalausmerzung des Bestandes vor.

Neben der Ermittlung und Ausmerzung von infizierten Tieren oder Beständen kommen nach SCHAAL (1982 b und 1983) und SCHLIESSER und KRAUSS (1982) noch folgende seuchenhygienischen Maßnahmen der staatlichen Tierseuchenbekämpfung in Betracht:

1. zeitweilige Bestandssperre; Verbot des Verkaufs infizierter Tiere und Kontrolle des Zukaufs mittels KBR und des Meerschweincheninfektionsversuchs mit der Milch

2. besondere Vorschriften für die Behandlung und Abgabe der Milch (Pasteurisierung)
3. Beachtung der Geburtshygiene und sofortige unschädliche Beseitigung der Nachgeburt und Lochien. Abkalbungen nur in gesonderten Abkalbeställen
4. Desinfektionsmaßnahmen, die die hohe Tenazität des Erregers berücksichtigen
5. Aufklärung der bäuerlichen Bevölkerung über die gesundheitlichen Gefahren einer Coxielleninfektion des Menschen.

In Gebieten, wo haploxyenische Naturherde vorhanden sind, sollte das Q-Fieber zumindest in Rohmilchlieferebetrieben und bei Milch-ab-Hof-Abgabe mit den bereits geschilderten Maßnahmen bekämpft werden, die möglichst noch zu ergänzen sind. Es sind diese:

1. Maßnahmen der Zeckenbekämpfung am Tier und im Biotop durch geeignete Weidewirtschaftung und Weidehygiene
2. Aufklärung der Tierbesitzer über den Naturherdcharakter des Q-Fiebers
3. Schutzimpfungen
4. Maßnahmen zur Verhinderung des Eindringens von kleinen Nagern, Vögeln, Hunden und Katzen in den Stall. Eventuell kontaminiertes Futter ist zu vermeiden
5. Der Stallhaltung ist der Vorzug zu geben.

Aufgrund genauer Kenntnisse über die Biologie und Biotope der Zecke *Dermacentor marginatus* schlägt LIEBISCH (1982) Möglichkeiten ihrer Bekämpfung vor. Er berichtet über gute Erfahrungen beim Einsatz von Akariziden im Sprayverfahren an Schafen, insbesondere dann, wenn die Schafherden turnusgemäß die gleichen Weideplätze aufsuchten. In einer drei Jahre lang behandelten Herde trat in der dritten Saison nur noch sehr geringer Zeckenbefall auf. Er hält demnach die Bekämpfung dieser Zeckenspezies für möglich und sinn-

voll. DOERR et al. (1980) und NASSAL (1982) halten eine großflächige Zeckenbekämpfung aufgrund der Größe der Naturherde für ökologisch nicht vertretbar und sehen in diesen Gebieten nur die Schutzimpfung zur Sanierung betroffener Herden für sinnvoll an.

Wegen der hohen Tenazität gilt die Desinfektion bei *Coxiella burnetii* als problematisch. Deshalb ist nach ROLLE und MAYR (1978) die Anwendung einer 3- bis 8%igen Formalinlösung nötig; 1,5%iges Formalin tötet den Erreger erst nach einer Einwirkungszeit von drei Tagen sicher ab. Eine Hypochloritlösung muß 200 mg aktives Chlor pro Liter enthalten, um wirksam zu sein.

Am besten wirksam sind nach SCHAAL (1983) noch Chlorpräparate wie Chorkalk und Chloramin. Auch Lysol wirkt innerhalb von Stunden. Nähere Angaben zur Desinfektion sind in Tabelle 3 aufgeführt (vgl. auch Tabelle 1).

Stall- und Raumdesinfektion	10-20%ige Chlorkalk-Lösung, 70°C Heißluft, 30 Minuten
Gerätedesinfektion (auch bei Gummi)	3 % Chloramin für 5 Minuten, 30 Minuten Eintauchen in 5%ige Phenollösung
Kleiderdesinfektion	Sofern Hitzesterilisation nicht möglich ist: 1- bis 3%ige Sagrotanlösung, Eintauchen in 2%ige Sodalösung und 30 Minuten langes Kochen
Händedesinfektion	2%ige Chloramin-Lösung, 70%iger Alkohol, 3%ige Sagrotanlösung
Laboratoriumskulten	1-10 ppm B-Propiolacton

Tabelle 3: Vorschläge zur Desinfektion, nach KULAGIN und SOKOLOVA (1956) modifiziert

Ein weiterer wichtiger Problemkreis, der zur Bezeichnung "Schlachthoffieber" führte, soll hier nicht ganz unerwähnt bleiben. Schon früh erkannte man, daß bei der Abschachtung von Q-Fieber infizierten Rindern und Schafen durch erregerhaltigen Staub und Aerosol für das Personal eine erhebliche Infektionsgefahr bestand. Die Angst vor menschlichen Erkrankungsfällen veranlaßte vereinzelt Veterinärverwaltungen infizierte Schafherden nicht der Schlachtung, sondern der Tötung und unschädlichen Beseitigung in einer Tierkörperbeseitigungsanstalt zuzuführen.

Im folgenden soll eine Reihe der Punkte aufgeführt werden, die als Schutzmaßnahmen bei der Schlachtung infizierter Tiere zu beachten sind und die teils auch bereits amtlich angeordnet wurden (SCHNEIDAWIND, 1979; BETHCKE, 1976; SCHAAL, 1982 b).

1. Die Tiere sind unmittelbar vor dem Verladen einer Ganzkörperwaschung mit 1%iger Tegelösung zu unterziehen. Der Transport der Tiere muß in dichten Fahrzeugen erfolgen. Ein Herausfallen von Einstreu und Dünger ist zu verhindern, die Transportfahrzeuge müssen anschließend desinfiziert werden.
2. Die mit dem Transport oder der Schlachtung beschäftigten Personen müssen Atmungs- und Augenschutz tragen.
3. Die Schlachtung hat in der Sanitätsanstalt des Schlachthofes zu erfolgen und zwar zeitlich getrennt von anderen Not- und Krankschlachtungen.
4. Während des Schlachtvorganges und bis zum Einsalzen der Häute ist das Fell der Tiere naß zu halten.
5. Das laktierende Euter sollte ohne Verletzung des Drüsengewebes und der Zitzen vom Tierkörper in toto abgesetzt werden. Eine Öffnung des Uterus muß unterbleiben. Euter, Milz und Lunge sind unschädlich zu beseitigen.

6. Abschließend muß eine Desinfektion der Räume und verwendeten Geräte erfolgen.

SCHAAL (1982 b) sieht im Euter und Uterus infizierter Rinder die Hauptgefahr und konnte, falls diese Organe un-
öffnet blieben, bei zahlreichen Schlachtungen selbst hoch-
infizierter Rinder noch nie Infektionen beim Personal be-
obachten.

Bezüglich der Chemotherapie läßt sich feststellen, daß bei
menschlichen Erkrankungsfällen die Gabe von Tetracyclinen
(Doxycyclin) erfolgreich ist und eine Fiebersenkung nach
etwa 5 bis 10 Tagen eintritt bei einer durchschnittlichen
Gesamtdauer der Erkrankung von 26 Tagen (NASSAL, 1982).
Beim Tier wird der Einsatz von Antibiotika wesentlich kri-
tischer beurteilt. Nach ROLLE und MAYR (1978) kann eine me-
dikamentelle Behandlung erkrankter Tiere die so wichtige
Ausscheidung des Erregers nicht beeinflussen. Auch BEHYMER
et al. (1977) erkannten, daß die Gabe von Chlortetracyclin
an Rinder und Meerschweinchen die Coxiellen wohl unterdrück-
te, nicht jedoch eliminierte. BREZINA et al. (1975) fanden
einen gegen Chlortetracyclin resistenten Erregerstamm.

COCHE (1980) berichtet von der prophylaktischen Behandlung
trächtiger Kühe in infizierten Herden, die aufgrund der
Gravidität nicht geimpft werden konnten. So wurden mit wie-
derholten Injektionen von Oxytetracyclin die Risiken eines
Verkalbens, die Morbidität der Kälber und die Anzahl und
Stärke von Metritiden klar reduziert. Auch kurative Erfol-
ge mit Oxytetracyclin konnten beobachtet werden. So isolier-
te man Tiere mit Metritiden oder nach Aborten. Sie erhiel-
ten besondere Pflege und parenterale Antibiotikainjektio-
nen in Verbindung mit intrauterinen Instillationen von
Oxytetracyclin alternierend mit antiseptischen Spülungen.
Diese lokalen Maßnahmen wurden 3 bis 5 Wochen lang durch-
geführt. Nach Ausheilung wurden die Kühe geimpft und be-
samt, wonach Trächtigkeit und Geburt normal und ohne Aus-
scheidung von Coxiellen abliefen.

Zusammenfassend läßt sich wohl sagen, daß der Einsatz von Tetracyclinen geeignet sein mag, die ohnehin nicht sehr häufigen klinischen Symptome in Tierbeständen zu beherrschen. Eine sichere Verhinderung der Coxiellenausscheidung, wie er zum Schutz von Mensch und Tier nötig wäre, ist jedoch nicht erreichbar.

Aus dem eben Aufgezeigten und aus der Tatsache, daß sich Naturherde des Q-Fiebers letztlich nicht sanieren ließen, befaßte man sich schon sehr früh mit den Möglichkeiten einer aktiven Schutzimpfung bei Mensch und Tier.

Erstmals gelang in den USA 1941 der Nachweis einer aktiven Immunität gegen Q-Fieber. Meerschweinchen wurden mit formalin- bzw. phenolinaktivierten Antigenen aus Meerschweinchenmilzen oder Dottersackmaterial bebrüteter Hühnereier geimpft und widerstanden bei anschließenden Testinfektionen Erregerdosen, die 1000 mal höher waren, als solche, mit denen Kontrolltiere erkrankten.

LUOTO et al. (1952) führten Impfversuche an Rindern im Feld aus. Von 147 geimpften Kühen, die in infizierte Herden eingestellt wurden, zeigten 9,5 % ein Angehen der Infektion gegenüber 51 % der nicht geimpften Kontrolltiere. Die Ergebnisse waren also erfolgversprechend, aber nicht zuverlässig genug und ORMSBEE et al. (1964 b) konnten nachweisen, nachdem das Phänomen der Phasenvariabilität entdeckt war, daß hinsichtlich der immunisierenden Wirksamkeit eines Impfstoffes nicht der Erregerstamm, sondern vielmehr der hohe Gehalt an Phase-I-Antigen entscheidend war. Man brauchte die 100- bis 300fache Menge an Phase-II-Vakzine, um die gleiche Immunität zu erzielen wie mit Phase-I-Impfstoff. Daß Phase-II-Vakzine überhaupt eine Schutzwirkung entwickelte, wo es sich bei natürlicher Infektion doch in erster Linie um Phase-I-Erreger handelte, erklärte man sich damit, daß trotz einer Vielzahl von Eipassagen immer noch kleine Mengen an Phase-I-Antigen vorhanden sind (BOBB und DOWNS, 1962; Fiset und ORMSBEE, 1968) und in der

Tat werden nach BAUER (1984) sowohl bei natürlicher Infektion als auch nach Impfung immer Phase-I- und Phase-II-Antikörper gebildet; dies geschieht unabhängig davon, in welcher Phase das Impfantigen vorlag.

Versuche von FISET und ORMSBEE (1968) zeigten, daß Meer-schweinchen, die sie mit inaktivierter Phase-II-Vakzine (20 Mikrogramm vom Stamm Nine Mile oder Henzerling) impften, am 21. Tag nach der Immunisierung 10^5 ID₅₀-Dosen an Phase-I-Coxiellen widerstanden und dies, obwohl zu diesem Zeitpunkt mit der Mikroagglutination und der KBR überhaupt keine Phase-I-Antikörper nachweisbar waren, sondern nur Antikörper gegen Phase-II-Antigen. Allerdings bringen auch diese Autoren zum Ausdruck, daß eine gleiche Schutzwirkung mit einer 200fach geringeren Menge an Phase-I-Vakzine möglich ist. Dennoch zeigen diese Ergebnisse, daß man sich auch eine gute Schutzwirkung durch Impfstoffe in Phase-II erhoffen darf, wobei darüber Klarheit herrschen muß, daß man aus Gründen des Personal- und Bevölkerungsschutzes vor hochgefährlichen Phase-I-Laborstämmen eine verminderte Aktivität durch Verlust des Oberflächenantigens in Kauf nimmt. Immerhin scheiterte ein Versuch in der Tschechoslowakei Phase-I-Impfstoffe über Eipassagen im industriellen Maßstab herzustellen an den vielen menschlichen Erkrankungen in der Bevölkerung der näheren Umgebung der Produktionsstätten. Das Laborpersonal war vorsorglich schutzgeimpft.

Gegenwärtig befassen sich weltweit zwei Forschergruppen mit der weiteren Entwicklung und Verbesserung von Q-Fieber-Impfstoffen. Es ist dies eine an der School of Veterinary Medicine der University of California in Davis und eine andere am Institut für Virologie der Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Bratislava.

Beide Gruppen beschäftigten sich vor allem mit inaktivierter Phase-I-Vakzine.

In der Tschechoslowakei entwickelte SADECKY et al. (1975 a) einen Phase-I-Impfstoff aus dem Stamm Bud, den er von ei-

nem erkrankten Menschen in der Osttschechei isolierte und nach der vierten Dottersackpassage mit Formalin inaktivierte. Nach Reinigung (Methode nach ORMSBEE, 1962) und Einstellung der Endkonzentration auf 1 mg/ml (nach FISET et al., 1969) wurden 50 Jungrinder mit einer Dosis von 500 Mikrogramm in 5 ml Phosphatpufferlösung (PBS) subcutan geimpft. Alle geimpften Tiere galten als nicht infiziert, was durch mehrmalige serologische Untersuchungen bestätigt wurde. Die vakzinieren Tiere wurden zusammen mit 12 nichtgeimpften Jungrindern (zur Kontrolle) für drei Monate in eine natürlich infizierte Milchherde (47 % serologisch positiv) eingestellt. Außer einer kurzfristigen Temperaturerhöhung um weniger als 1 Grad C wurden keine Impfreaktionen bemerkt. Am 21. Tag nach der Impfung zeigte sich bei allen Impflingen ein starker Anstieg agglutinierender Antikörper gegen Phase-II-Antigen (bis 1 : 256), wogegen ein geringeres Ansteigen der agglutinierenden Antikörper gegen Phase-I- und der komplementbindenden Antikörper gegen Phase-II-Antigen nur bei solchen Tieren beobachtet wurde, die auch die höchsten Mikroagglutinationstiter gegen Phase-II-AG erreichten. 53 Tage nach der Impfung gingen sowohl agglutinierende als auch komplementbindende Antikörper um fünf bis sechs Titrationsstufen zurück. Antikörper in der KBR gegen Phase-I-Antigen wurden überhaupt nicht beobachtet. Während also die Impftiter bereits kurz nach der Impfung rasch wieder abfielen, gingen die Titer der natürlich infizierten Kontrolltiere und der Milchkühe im selben Zeitraum nur um ein bis zwei Stufen zurück und blieben in der Folgezeit nahezu unverändert. Aufgrund dieser spezifischen Antikörperkinetik ist nach BAUER (1984) eine Unterscheidung zwischen Impftiter und Infektionstiter bereits wenige Monate nach der Impfung möglich.

Interessant ist nun weiterhin, daß sich keines der geimpften Tiere während einer dreijährigen Beobachtungszeit in-

fizierte oder zu einem Ausscheider in der Milch oder Nachgeburt wurde, während sich 66 % der nichtgeimpften Kontrolltiere infizierten und 25 % bereits sechs Monate nach Versuchsbeginn zu Milchausscheidern wurden (Erregernachweis erfolgte über den Hamsterinfektionsversuch mit intraperitonealer Injektion von 2 ml Milch oder 2 ml 10%iger Plazentasuspension in PBS).

SADECKY et al. (1975 b) glaubte auch nachweisen zu können, daß die Vakzinierung bereits natürlich infizierter Kühe mit oben beschriebenem Impfstoff die Erregerausscheidung in der Milch 47 Tage nach Impfung beenden würde (nachgewiesen an 10 Tieren) und bot damit die hoffnungsvollste Alternative in der Bekämpfung des Q-Fiebers.

SCHMITTDIEL et al. (1981), die versuchten, mit diesem tschechoslowakischen Impfstoff diese guten Ergebnisse in der Bundesrepublik an einem größeren Tierstapel (886 Tiere über drei Monate) zu reproduzieren, mußten jedoch feststellen, daß die Milchausscheidung, die 6 % der Kühe von 17 bekannt infizierten Herden zeigten, vor und 50 Tage nach der Impfung praktisch unverändert war. Es traten sogar 21 von insgesamt 25 ausscheidenden Kühen nach der Impfung neu als Milchausscheider auf. Die Autoren erklären diese unterschiedlichen Ergebnisse mit der größeren Probandenmenge, da hierdurch die Fehlerquelle, die sich aus der intermittierenden Milchausscheidung ergibt, ausgemittelt werden kann.

Von den 255 Nachgeburten, die 50 Tage bis acht Monate nach der Impfung untersucht wurden (Meerschweinchen), zeigten die negativen Eihäute mit 88 %, gegenüber 73 % vor der Vakzinierung, keine signifikante Zunahme.

Bezüglich der Serokonversion 50 Tage nach der Impfung (mittels KBR) ließ sich feststellen, daß sich bei bereits vorher seropositiven Tieren auch nach der Vakzinierung keine wesentliche Titeränderung ergab, wogegen bei ursprünglich seronegativen Tieren ein erheblicher Teil positiv (1 : 20)

oder fraglich (1 : 10) wurde. Die Serokonversion war von Betrieb zu Betrieb sehr unterschiedlich, was nach BAUER (1984) möglicherweise auf die spezifische Infektionslage in der Herde zurückzuführen ist. So seien in Betrieben mit geringerem Infektionsdruck oftmals eine wesentlich höhere Anzahl Seroreagenten nach der Impfung zu finden, als in solchen, die bereits stark durchseucht waren, da hier die schon aktivierten zellulären Abwehrmechanismen das Impfantigen neutralisieren.

Auch manche Veröffentlichungen aus neuerer Zeit weisen auf eine starke Beteiligung der zellulären Abwehr beim Aufbau einer Immunität hin, so daß die Ausbildung eines belastbaren Immunschutzes nicht in jedem Fall mit der Höhe eines meßbaren Antikörpertiters und damit einer humoralen Immunität korreliert ist. Vieles spricht vielmehr für eine enge Kooperation von humoralen und zellulären Immunitätsmechanismen.

So fanden HINRICHS und JERRELLS (1976) bei vitro-Versuchen, daß bei Vorbehandlung mit Immunserum eine erhöhte Aufnahme von Coxiellen durch Makrophagen stattfand. Auch KISHIMOTO et al. (1977) weisen auf die gesteigerte Fähigkeit von Makrophagen hin, den Erreger nach Vorbehandlung mit Immunserum aufzunehmen und zu verdauen.

HUMPHRES und HINRICHS (1981) führten Infektionsversuche mit Mäusen durch. Die Verabreichung von Immunserum 24 Stunden vor dem Setzen der Infektion beschleunigte die Ausbildung einer Resistenz, wogegen die gleichzeitige Verimpfung von Immunserum und Erreger erst nach zwei Wochen zu einer erhöhten Erregereeliminierung in der Milz der infizierten Tiere führte. Die passive Gabe von Immunserum 24 Stunden nach Infektion hatte keinerlei Einfluß auf die Rickettsienvermehrung in der Mäusemilz. Besonders interessant ist nun, daß die Injektion von Serum bei thymuslosen Mäusen (keine kompetenten T-Lymphozyten) 24 Stunden vor der Infektion ebenfalls keinen Einfluß auf die

Coxiellenvermehrung hatte.

Auch KISHIMOTO et al. (1978) fanden bei Mäuseinfektionsversuchen in thymuslosen Tieren den Erreger noch 60 Tage p. inf. in Milz und Blut, wogegen normale Mäuse nach 14 Tagen erregerfrei waren.

Die Ergebnisse dieser Arbeit weisen demnach besonders deutlich auf die Bedeutung der T-Lymphozyten als Träger der zellulären Immunität hin. Inwieweit Lymphokine und andere lösliche Mediatoren im Immunitätsgeschehen eine Rolle spielen, finden sich in der Literatur nur sehr spärliche Angaben. Immerhin fand KAZAR (1969) auf Zellkulturen, daß Interferon keinen Einfluß auf die Vermehrung von *Coxiella burnetii* hatte.

Nach den Untersuchungen von SCHMITTDIEL et al. (1981) hatte es also den Anschein, daß die Impfung bereits natürlich infizierter Kühe die Erregerausscheidung in Milch und Nachgeburt nicht wesentlich beeinflusste. Dies erklärt SCHAAL (1982 a) aufgrund histologischer Untersuchungen von infizierten Rindereutern damit, daß der Erreger in Zellen des retikulo-endothelialen Systems (vor allem Histiozyten) des Euters eine lange Latenz hat, dort im Zustand geringer Virulenz vorliegt und sich so, da das Agens intrazellulär persistiert, der Immunabwehr entzieht.

Wenn auch die Ausscheidung nicht beeinflussbar schien, so glaubte man zu erkennen, daß die klinischen Probleme in infizierten Rinderbetrieben sehr rasch nach der Impfung gelöst waren. So berichtet BAUER (1982) von 11 Aborten in vier Betrieben mit insgesamt 100 Tieren, die nach der Vakzinierung schlagartig auf Null zurückgingen. Ebenfalls heilten Metritiden weitgehend aus, wie sie zuvor bei 24 % der Tiere diagnostiziert wurden.

BEHYMER et al. (1976) führten Belastungsinfektionen an geimpften und nichtgeimpften Kontrolltieren durch; die beiden Kontrollkühe abortierten, während die geschützten Tiere normal zur Geburt kamen.

Auch SCHMITTDIEL et al. (1981) konnten nach der Impfung keine Aborte und Nachgeburtsverhaltungen mehr beobachten, wie sie vorher in vier Betrieben häufiger auftraten.

Eine erfolgversprechende Maßnahme längerfristig zu seuchenfreien Rinderbeständen zu gelangen, besteht nach BAUER (1984) darin, Jungrinder vor der ersten Gravidität zu impfen, da diese Tiere zu dieser Zeit noch blutserologisch negativ sind (SCHAAL und SCHÄFER, 1984) und nach der Impfung und Exposition im verseuchten Milieu auch nicht zu Ausscheidern werden, wie neben den Untersuchungen von SADECKY (1975 a) auch amerikanische Versuche belegen.

BIBERSTEIN et al. (1977) benützten zur Impfstoffherstellung den Nine-Mile-Stamm nach seiner 306. Meerschweinchen und fünften Eipassage. Nach Reinigung des infizierten Dottersackmaterials inaktivierten sie die in Phase-I-befindlichen Coxiellen mit Formalin und verimpften sie in einer Dosis von 2 ml subcutan (dies entspricht 75 Mikrogramm Trockengewicht an Antigen, das in einer 50%igen Suspension von inkompletten Freundschens Adjuvans vorlag). Geimpft wurden 476 weibliche Kälber und 189 Färsen der Rasse Holstein-Frisian im Alter von vier Monaten bis zwei Jahren. Nach der Impfung wurden die Tiere in fünf verschiedene Milchherden eingestellt, in denen durchschnittlich 86 % der Kühe serologisch positiv (Mikroagglutination) und 28 % Milchausscheider (Mäuseinfektionsversuch) waren. Im Versuch standen etwa gleich viele Kontrolltiere derselben Altersstufe. Die Kinetik agglutinierender Antikörper nach einmaliger Revakzination soll Abbildung 1 und 2 verdeutlichen:

Abbildung 1 zeigt die Titerentwicklung von 114 auf der Weide geimpften Kälbern (6 bis 8 Monate), die teilweise nach 13 Monaten revakziniert wurden. Abbildung 2 verdeutlicht den Antikörperanstieg von 129 gleichaltrigen und nach 18 Monaten revakzinierten Kälbern, die im Milchbetrieb standen, dort geimpft und dann erst auf die Weide gebracht wur-

Abbildung 1: Titerentwicklung von auf der Weide geimpften Kälbern

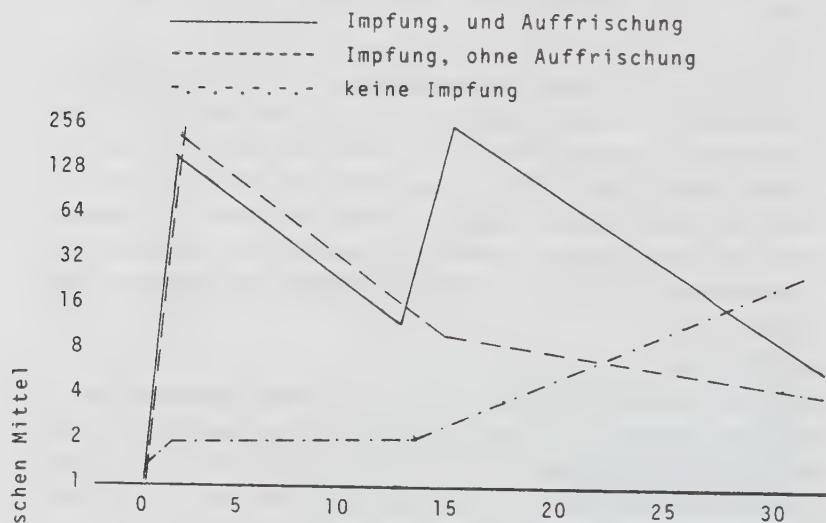


Abbildung 2: Titerentwicklung von im Betrieb geimpften Kälbern

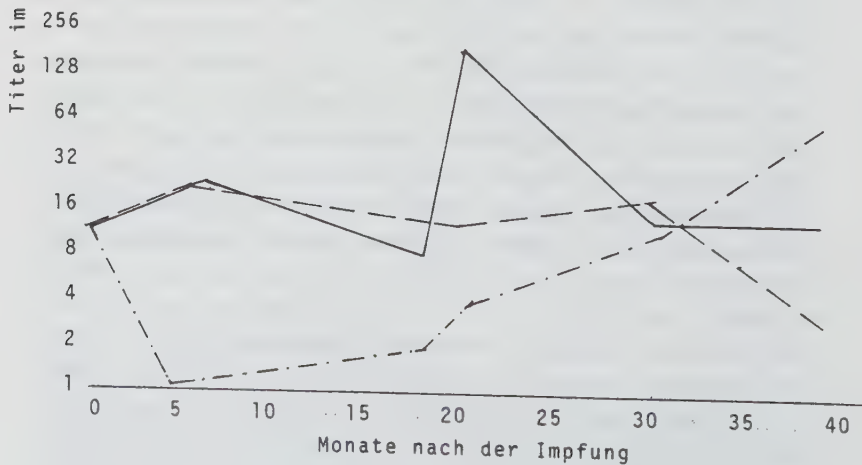


Abbildung 1 und 2 nach BIBERSTEIN et al. (1977)

den. Durch den hohen Infektionsdruck innerhalb des Betriebes und dessen Nachlassen nach Weideaustrieb erklärt sich nach Verfasser auch die Beobachtung, daß der Eingangstiter mit etwa 1 : 10 im geometrischen Mittel relativ hoch lag und der Titer der nichtgeimpften Kontrolltiere bis fünf Monate nach Austrieb abfiel. Die Revakzination brachte am Ende des Drei-Jahres-Versuchs zwar einen etwas höheren Titer agglutinierender Antikörper, aber keine bessere Schutzwirkung hinsichtlich der Milchausscheidung. Durch diesen lang angelegten Feldversuch konnten BIBERSTEIN et al. (1977) nachweisen, daß keines der geimpften Tiere in den folgenden drei Jahren Coxiellen in der Milch ausschied, wogegen 24 % der Kontrolltiere zu Ausscheidern wurden, was in etwa dem landesüblichen Durchschnitt entspricht. Weiterhin interessant ist, daß in einer Kälbergruppe (Durchschnittsalter sechs Monate), die schon vor der Impfung zu 94 % serologisch positiv war (geometrisches Mittel agglutinierender Antikörper 1 : 9,4) der Titeranstieg nach der Impfung vergleichsweise langsam und nur gering erfolgte (vgl. Abbildung 2).

Vereinzelte konnten bei sechs bis acht Monate alten Tieren vor der Impfung Serumagglutinationstiter bis 1 : 512 gefunden werden, was sich in diesem Alter und dieser Höhe nur bedingt mit maternalen Antikörpern erklären läßt und den Beobachtungen von SCHAAL und SCHÄFER (1984) entgegensteht, die bei 173 Jungrindern ab sechs Monaten bis zwei Jahren niemals ein blutserologisch positives Tier in der KBR entdeckten, obwohl die älteren Kühe teilweise erheblich durchseucht waren. Sie gehen demnach davon aus, daß Jungrinder für *Coxiella burnetii* noch nicht empfänglich sind, da ein Haften der Infektion vorzugsweise mit dem vollausgebildeten Euter in Zusammenhang steht (Jugendresistenz).

Auch COCHE (1980) berichtet von erhöhten Antikörperspiegeln bei Kälbern infizierter Mütter und zwar vor Aufnahme des Kolostrums und von neonatalen Infektionen um den zweiten oder dritten Tag nach der Geburt.

Der einzige Impfstoff, der gegenwärtig industriell hergestellt wird, kommt aus dem Hause Roger Bellon in Frankreich. Da diese Entwicklung neueren Datums ist und diese Vakzine bislang vor allem in Frankreich eingesetzt wurde, sind die Literaturstellen über Herstellung und Wirksamkeit, sowie eventuelle Nebenwirkungen zahlenmäßig gering. Die folgenden Angaben sind demnach im wesentlichen aus einer Hausmitteilung der Firma, sowie einem Vortrag von COCHE (1980) entnommen.

Aufgrund der Sicherheit für die Labortechniker kommt der historische Stamm Nine-Mile in Phase-II zur Anwendung. Die Stamm-Inokula werden bei -180 Grad C aufbewahrt, für die Impfstoffherstellung aufgetaut und in den Dottersäcken von sechs Tage bebrüteten Eiern angezüchtet. Die Dottersack-Membranen der abgestorbenen Eier werden geerntet, auf Reinheit kontrolliert und in physiologischer Kochsalzlösung, die mit 4,5%igen Formalin versetzt ist, verrieben. Nach den üblichen Kontrollen der Unschädlichkeit auf Eiern, folgt eine Reihe von Reinigungsvorgängen mittels Zentrifugation vor der Herstellung der Endemulsion mit inkompletem Freund'Adjuvans (Arlacel + Bayol F und hydrophiles Emulsionsmittel). Es handelt sich demnach um einen inaktivierten ölhaltigen Phase-II-Impfstoff mit beständiger wässriger Phase. Er kommt beim Rind in einer Dosierung von 2 ml bei subcutaner Applikation zur Anwendung.

Seit Ende 1983 kommt statt dieses monovalenten Impfstoffes ein bivalenter zum Einsatz, der noch einen Clamydienanteil enthält (Aborstop FQ), da in Frankreich Veröffentlichungen darauf hinweisen, daß Störungen des Reproduktionszyklus beim Rind auch häufig durch Clamydia psittaci verursacht werden. Laut Herstellerfirma konnten bislang außer lokalen ödematösen Reaktionen an der Injektionsstelle keine Nebenwirkungen beobachtet werden.

Diese beschriebene Vakzine wird seit einigen Jahren in Frankreich vor allem zur Verhütung enzootischer Aborte bei Rind und Schaf, sowie zur Prophylaxe und Therapie

seuchenhafter Stallmetritiden beim Rind eingesetzt. Seit 1982 kommt Aborstop FQ auch in der Bundesrepublik Deutschland aufgrund von Sondergenehmigungen zum Einsatz.

Aus Frankreich liegen bezüglich der Wirksamkeit gute Erfahrungen vor. So berichtete COCHE (1980) nach Impfung von 500 Rindern, daß die Antikörperbildung (KBR) zwar schwach und unregelmäßig ist und die Persistenz mit zwei bis sechs Monaten gering erscheint, betont aber den sich daraus ergebenden Vorteil, daß hierdurch Impftiter von Infektionstitern unterschieden werden können, da diese höhere Werte erreichen und auch länger nachweisbar sind. Fernerhin löst die Impfung eine bevorzugt zelluläre Immunität aus, so daß die Wirksamkeit mit der Höhe und Persistenz des Titers nicht korreliert ist. Er empfiehlt alle Färsen, die älter als sechs Monate sind und alle Kühe bis zum dritten Trächtigkeitsmonat zu impfen, gefolgt von einer Wiederholungsimpfung nach vier bis zwölf Monaten jeweils entsprechend dem Stadium der Gravidität. Danach sollte eine systematische jährliche Impfung aller weiblichen Tiere nach der Geburt und vor der künstlichen Besamung erfolgen. Der Verfasser ist der Meinung, daß die Infektion des Rindes dadurch verhindert und klinische Symptome (vor allem Metritiden) erfolgreich bekämpft werden können. Durch Unterbrechung des Ansteckungszyklus stelle sich deshalb bald der "Herdeneffekt" ein.

Dagegen berichtet BAUER (1982), daß mit Anwendung dieser französischen Vakzine die Erregerausscheidung infizierter Rinder nicht unterbunden werden konnte und die Erfahrungen bezüglich Wirksamkeit praktisch denen entsprechen, wie sie von SCHMITTDIEL et al. (1981) nach Anwendung der tschechoslowakischen Phase-I-Vakzine veröffentlicht wurden.

Nicht gänzlich unerwähnt bleiben soll, daß beim Menschen heute ungefährliche Chemovakzinen zur Anwendung kommen. Hierbei wird das Oberflächenantigen mittels Trichloressigsäure extrahiert und anschließend durch Sedimentation und Filtration gereinigt. Dieser Impfstoff induziert eine aus-

reichende Immunität, wobei die Impfreaktionen auch bei bereits sensibilisierten Personen (frühere Coxielleninfektion, nicht bei Revakzinierung) gering bleiben (CRACEA et al., 1977).

Dennoch sollten die Patienten durch Hauttest (mit derselben, aber verdünnten Vakzine) getestet werden, da natürlich infizierte Menschen keine Schutzimpfung mehr benötigen, denn sie besitzen eine wahrscheinlich lebenslange Immunität.

III. Eigene Untersuchungen

Untersuchungen zur Verbreitung des Q-Fiebers bei Rindern in Nordbayern und zur Überprüfung der Wirksamkeit eines Q-Fieber-Impfstoffes

1. Material und Methoden

1.1. Material

1.1.1 Herkunft, Auswahl und Behandlung der Blutproben

Zur Untersuchung kamen Blutproben von über zwei Jahre alten, in ihrer Mehrzahl weiblichen Rindern, die Beständen entstammten, in denen die routinemäßige Kontrolle auf enzootische Rinderleukose (lt. Leukoseverordnung) durchzuführen war.

Das Untersuchungsgebiet umfaßte die vier Regierungsbezirke Unterfranken, Mittelfranken, Oberfranken und die Oberpfalz, die als Einzugsgebiete des Landesuntersuchungsamtes für das Gesundheitswesen Nordbayern gelten.

Die Auswahl der Betriebe hinsichtlich Anzahl, ländlicher Verteilung und Betriebsgröße erfolgte nach einem statistischen Schlüssel, der auf Landkreisebene die Zahl der Milchkühalter und Menge der Milchkühe zugrundelegte. Angestrebt wurde die Untersuchung von 0,35 % der Milchviehbetriebe und 0,50 % der Milchkühe im beschriebenen Gebiet (Tabelle 4 bis 8). Bei der Wahl der Betriebsgrößen wurde darauf geachtet, daß sie im Mittel möglichst dem Landesdurchschnitt entsprechen. Damit wurde die Repräsentativität der Ergebnisse gesichert. Zur serologischen Untersuchung gelangten alle Proben der über zwei Jahre alten Tiere eines Bestandes mit Ausnahme der Mastbullen. Der Eingang der Blutproben erfolgte in der Zeit vom November 1983 bis März 1984.

Von den in Röhrchen eingesandten Proben wurde nach Absetzen der zellulären Blutbestandteile das Serum abgegossen und dieses 30 Minuten bei 58 Grad C im Wasserbad inaktiviert. Anschließend wurden die Serumproben bei -20 Grad C eingefroren.

	in der Region	davon unter- sucht
Anzahl der Milchkuhhalter	70.444	246 (0,34 %)
Anzahl der Milchkühe	671.578	3.384 (0,50 %)
durchschnittliche Kuh- zahl pro Betrieb	9,53	13,75

Tabelle 4: Nordbayern - Probenauswahl

	in der Region	davon unter- sucht
Anzahl der Milchkuhhalter	22.288	74 (0,33 %)
Anzahl der Milchkühe	230.615	993 (0,43 %)
durchschnittliche Kuh- zahl pro Betrieb	10,34	13,41

Tabelle 5: Oberpfalz - Probenauswahl

	in der Region	davon unter- sucht
Anzahl der Milchkuhhalter	16.429	60 (0,36 %)
Anzahl der Milchkühe	158.763	791 (0,49 %)
durchschnittliche Kuh- zahl pro Betrieb	9,66	13,18

Tabelle 6: Oberfranken - Probenauswahl

	in der Region	davon unter- sucht
Anzahl der Milchkühalter	19.407	67 (0,34 %)
Anzahl der Milchkühe	195.918	1.027 (0,52 %)
durchschnittliche Kuh- zahl pro Betrieb	10,09	15,32

Tabelle 7: Mittelfranken - Probenauswahl

	in der Region	davon unter- sucht
Anzahl der Milchkühalter	12.320	45 (0,36 %)
Anzahl der Milchkühe	86.282	573 (0,66 %)
durchschnittliche Kuh- zahl pro Betrieb	7,00	12,73

Tabelle 8: Unterfranken - Probenauswahl

1.1.2 Reagenzien für die Komplementbindungsreaktion

Als Puffer diente Diäthylbarbituratpufferlösung mit pH 7,3; dies wird im folgenden mit VBS abgekürzt (Zusammensetzung siehe Anhang).

Das Q-Fieber-Antigen wurde von der Firma Behring/Marburg bezogen. Es handelt sich um eine gereinigte und inaktivierte Suspension von Q-Fieber-Rickettsien verschiedener Stämme, welche aus den Dottersäcken infizierter Hühnerembryonen gewonnen werden. Das Antigen liegt in Phase-II vor. Es wird vor Gebrauch 1 : 10 mit VBS verdünnt (Gebrauchsverdünnung).

Das negative Kontroll-Antigen zum Q-Fieber-Antigen lieferten ebenfalls die Behring-Werke. Es wird in gleicher Weise hergestellt wie das Antigen, jedoch aus Dottersäcken nichtinfizierter Hühnerembryonen und dient der Überprüfung der Spezifität des Antikörpertiters positiver Seren. Es wird vor Gebrauch ebenfalls 1 : 10 mit VBS verdünnt.

Das Komplement wurde von der Biologischen Arbeitsgemeinschaft GmbH, Lich/Hessen, als Lyophilisat geliefert und entstammte dem gepoolten Serum von Meerschweinchen. Vor Gebrauch wurde es vorschriftsmäßig mit beigefügtem Lösungsmittel aufgelöst und im Kühlschrank bei 4 bis 8 Grad C aufbewahrt.

Den Ambozeptor lieferten die Behring-Werke. Er wurde durch Immunisierung von Kaninchen mit Stromata von Schafererythrozyten gewonnen. Der Titer betrug 1 : 6000. Zur Anwendung kam eine Verdünnung mit VBS von 1 : 1000 (Gebrauchsverdünnung).

Die Schafererythrozyten entstammten einem zu diesem Zweck gehaltenen amtseigenen Hammel. Das Blut wurde einmal wöchentlich durch Venenpunktion steril entnommen und in einen mit Glasperlen beschickten Erlenmeyerkolben defibriert. Nach Abfiltration des Fibrins erfolgte eine dreimalige Waschung der Erythrozyten mit VBS und Zentrifugation bei 3000 U/min für jeweils 10 Minuten.

Zur Herstellung des hämolytischen Systems, was einmal wöchentlich erfolgte, wurde von den gewaschenen Hammelerythrozyten eine 2,5%ige Suspension mit VBS hergestellt und dieses mit gleichen Volumenteilen der Ambozeptorgebrauchsverdünnung vermengt und kräftig durchgeschüttelt. Die Lagerung erfolgte bei 4 Grad C.

Auf jeder angesetzten Mikrotiterplatte wurden ein bekannt positives, sowie ein antikörperfreies, d.h. negatives Kontrollserum mitgeführt. Beide wurden eingangs auf ihre antikomplementären Eigenschaften überprüft und vom positiven Kontrollserum wurde der Titer durch Vorversuch ermittelt.

1.1.3 Beschreibung der geimpften Rinderbestände und des Impfmodus

Zur Verfügung standen einmal Blutserumproben, Milchproben und Eihäute von Rindern eines Milch-ab-Hof-Betriebes aus Unterfranken, der Weidehaltung betreibt und dessen Grünland weitgehend in Hanglagen liegt, das als stark zeckenverseucht gilt. Nach der Feststellung des Q-Fiebers unterlag der Bestand staatlichen Reglementierungen, die unter anderem die Impfung von allen über sechs Monate alten weiblichen Rindern vorsahen. Davon zurückgestellt wurden lediglich hochträchtige Kühe, die dann nach der Geburt geimpft wurden. Eine Revakzinierung erfolgte in diesem Betrieb nach 21 bis 24 Monaten. Ferner wurde darauf geachtet, daß jeweils alle neu zugekauften Tiere ebenfalls der Schutzimpfung unterzogen wurden.

Weiterhin kamen Eihäute von 27 Q-Fieber verseuchten Rinderbetrieben zur Untersuchung, die nach der Impfung (sie erfolgte nach den oben beschriebenen Auswahlkriterien) als staatliche Auflage jede anfallende Nachgeburt zur Untersuchung auf Coxiellen an das Landesuntersuchungsamt, Nordbayern, einsenden mußten.

Alle eingeschickten Blut- und Milchproben, sowie Eihäute wurden außer einer Kühlung bei 4 Grad C keinen weiteren konservierenden Maßnahmen unterzogen und gelangten sofort zur Untersuchung.

1.1.4 Näheres zur eingesetzten Vakzine

Als Impfstoff kam die formol-inaktivierte bivalente Phase-II-Vakzine der Firma Roger Bellon (Neuilly sur Seine) zur Anwendung. Es handelt sich um einen Öladjuvansimpfstoff mit einem Antigenanteil von *Coxiella burnetii* und *Chlamydia psittaci* (jeweils 10^5 LD 50/Ei).

Die Impfdosis betrug 2 ml pro Tier und wurde subcutan appliziert.

1.2. Methoden

1.2.1 Komplement-Vorversuch, Antigenkontrolle, Kontrolle des hämolytischen Systems

Dieser Vorversuch erfolgte einmal wöchentlich mit der Herstellung eines neuen hämolytischen Systems und diente der Feststellung der Komplementgebrauchsdosis im Hauptversuch. Zuerst wurde das Komplement in Makroarbeitsweise mit VBS 1 : 10 verdünnt (Ausgangsverdünnung). Davon ausgehend wurde anschließend in Reagenzröhrchen diese Ausgangsverdünnung mit VBS weiter verdünnt, so daß letztlich sieben Komplementkonzentrationen von 1 % bis 4 % zur Verfügung standen, wobei jeweils 0,5 % Konzentrationsunterschiede eingehalten wurden (1 %, 1,5 %, 2 %, 2,5 % ... 4 %).

Im folgenden wurden neun Kavitäten einer Mikrotiterplatte in folgender Weise beschickt (Mengenangaben in Mikroliter).

	V e r t i e f u n g								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Antigenge- brauchsver- dünnung	25	25	25	25	25	25	25	25	-
VBS	25	25	25	25	25	25	25	50	75
Komplement- verdünnun- gen	25 (4%)	25 (3,5%)	25 (3%)	25 (2,5%)	25 (2%)	25 (1,5%)	25 (1%)	-	-

Tabelle 9: Komplementauswertung, Kontrolle des Antigens
und des hämolytischen Systems

Nach dem Pipettieren wurde die Platte geschüttelt und für 60 Minuten bei 37 Grad C im Brutschrank inkubiert.

Anschließend wurde den Vertiefungen 1 bis 9 jeweils 50 Mikroliter hämolytisches System zugesetzt, die Platten nochmals geschüttelt und für 30 Minuten bei 37 Grad C inkubiert.

Nach einem Aufenthalt im Kühlschrank (4 bis 8 Grad C) von zwei Stunden erfolgte das Ablesen der Hämolyse.

Diejenige Komplementverdünnung, die vollständige Lysis ergab, wurde als 1 C'-Einheit bezeichnet. Im Hauptversuch wurde mit 1,5 C'-Einheiten gearbeitet.

Zum Beispiel

wurde bei einer Komplementkonzentration von 2 % völlige Hämolyse festgestellt, so wurde im Hauptversuch eine C'-Konzentration von 3 % verwendet.

Die Vertiefung 8 diente der Kontrolle des Antigens auf eventuell vorliegende hämolytische Eigenschaften.

Die Vertiefung 9 sollte das hämolytische System auf Eigenhämolyse testen.

In diesen beiden Kavitäten durfte somit keine Hämolyse auftreten.

1.2.2 KBR-Hauptversuch

Die Reaktion erfolgte in der als Kolmer-Technik bekannten Form der "Kältebindung" und jeweils in der Mikromethode. Ferner fanden Hinweise der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR HYGIENE UND MIKROBIOLOGIE (1982) Berücksichtigung.

Die Durchführung des Hauptversuches fand in zwei Stufen statt und so, wie es sich in der serologischen Abteilung des Landesuntersuchungsamtes seit Jahren bewährt hat.

Für die folgenden Ausführungen vergleiche man auch die Tabellen 10 und 11.

Für Teil 1 wurden die tiefgefrorenen Seren bei Zimmertemperatur aufgetaut und mit VBS im Verhältnis 1 : 10 in Reagenzröhrchen verdünnt. Dann erfolgte die Nachinaktivierung der verdünnten Seren bei 58 Grad C im Wasserbad für 10 Minuten.

Anschließend wurde jedes Serum dieser Ausgangsverdünnung in zwei Kavitäten einer Mikrotiterplatte einpipettiert und zwar in einer Menge von jeweils 25 Mikroliter. Die erste Vertiefung diente hierbei dem Nachweis komplementbindender Antikörper, wogegen in der zweiten Vertiefung (ohne Antigenezusatz) die Überprüfung des Serums auf anti-komplementäre Eigenschaften hin erfolgte (Serumkontrolle).

In Vertiefung 1 erfolgte demnach der Zusatz von 25 Mikroliter Antigen in der Gebrauchsverdünnung, das in Vertiefung 2 durch 25 Mikroliter VBS ersetzt wurde. Beide Kavitäten wurden anschließend mit je 25 Mikroliter Komplementgebrauchsverdünnung (lt. Vorversuch) beschickt.

Außerdem erfolgte auf jeder Mikrotiterplatte der Ansatz eines bekannt positiven und negativen Kontrollserums. Zum Mischen der Reagenzien wurde die Platte geschüttelt und verschlossen über Nacht für 16 bis 18 Stunden in den Kühlschrank bei 4 Grad C gestellt. Hierbei erfolgte die "Kältebindung". Am nächsten Tag wurde die Platte und das benötigte hämolytische System im Brutschrank bei 37 Grad C für 30 Minuten inkubiert. Dann erfolgte die Zugabe des hämolytischen Systems in jede belegte Kavität in einer Menge von 50 Mikroliter. Nach Schütteln und anschließender erneuter Inkubation von 30 Minuten bei 37 Grad C und für ca. zwei Stunden bei 4 bis 8 Grad C fand das Ablesen der Hämolyse statt.

Alle Serumverdünnungen, die eine 50%ige bis vollständige Hemmung der Hämolyse zeigten, wurden als positiv gewertet. Reaktionen, die keine oder bis 50%ige Hemmung der Hämolyse aufwiesen, wurden als negativ angesehen und aus dem weiteren Verfahren entlassen. Ebenso wurde mit antikomplementären Seren verfahren. Bestanden Zweifel an der Stärke des Reaktionsausfalls, so wurde diese Serumprobe aus Sicherheitsgründen der anschließenden Titration mit unterzogen.

Arbeitsschritte	Vertiefung				
	1	2		7	8
1. Serumproben (1:10)	25	25		-	-
2. Kontrollserum positiv (1:10)	-	-		25	-
3. Kontrollserum negativ (1:10)	-	-		-	25
4. Antigengebrauchsverdünnung	25	-		25	25
5. VBS	-	25		-	-
6. C'-Gebrauchsverdünnung	25	25		25	25
7. Platten schütteln, verschlossene Platten ca. 18 Stunden bei 4 Grad C und anschließend 30 Minuten bei 37 Grad C inkubieren					
8. Hämolytisches System	50	50		50	50
9. Platten schütteln (Mischung der Reagenzien); 30 Minuten bei 37 Grad C im Brutschrank inkubieren					
10. Nach einem Aufenthalt im Kühlschrank für ca. 2 Stunden erfolgte das Ablesen der Hämolyse					

Tabelle 10: KBR Hauptversuch Teil 1 (Mengenangaben in Mikroliter)

Von allen im Hauptversuch Teil 1 so positiv gewerteten Seren erfolgte im KBR-Hauptversuch Teil 2 eine erneute 1 : 10 Verdünnung mit VBS in Makroarbeitsweise und anschließend eine Nachinaktivierung im Wasserbad bei 58 Grad C für 10 Minuten. Dann wurde von dieser Serumverdünnung 50 Mikroliter in Vertiefung 1 einer Mikrotiterplatte pipettiert und in den Vertiefungen 2 bis 7 jeweils 25 Mikroliter VBS vorgelegt. Das Herstellen der Verdünnungsreihe erfolgte mit Mikrodilutoren, die 25 Mikroliter Volumen hatten, so daß letztlich Verdünnungen in geometrischer Reihe (Faktor 2) von 1 : 10 bis 1 : 640 vorlagen. Auch hier wurde auf jeder Platte ein positives und negatives Kontrollserum mitgeführt (vgl. hierzu Tabelle 11).

Jede belegte Kavität wurde mit 25 Mikroliter Antigengebrauchsverdünnung und 25 Mikroliter Komplementgebrauchsverdünnung beschickt. Die übrigen Arbeitsschritte entsprachen denen, wie sie aus Tabelle 10 unter Nr. 7 bis 10 ersichtlich sind.

Arbeitsschritte	Vertiefungen						
	1	2	3	4	5	6	7
1. Serumprobe (1:10)	50	-	-	-	-	-	-
2. VBS	-	25	25	25	25	25	25
3. Verdünnungsreihe herstellen		25	25	25	25	25	25
4. Antigengebrauchsverdünnung	25	25	25	25	25	25	25
5. C'-Gebrauchsverdünnung	25	25	25	25	25	25	25

25 verworfen

Die weiteren Arbeitsschritte entsprechen denen in Tabelle 10 unter Nr. 7 bis 10.

Tabelle 11: KBR-Hauptversuch Teil 2 (Mengenangaben in Mikroliter)

Als Titer wurde der reziproke Wert der höchsten Verdünnung der Serumprobe genommen, die zu 50%iger Lyse des hämolytischen Systems geführt hat. War der Antikörpertiter mit genau dieser Hämolyse nicht ablesbar, so wurde diejenige Verdünnungsstufe als Endtiter gewertet, in der eine 50- bis 100%ige Hämolyse gefunden wurde.

1.2.3 Überprüfung der Spezifität des Antikörpertiters

Um ein Höchstmaß an Sicherheit der Ergebnisse zu erreichen, wurde jedes positive Serum, das aus schwach verseuchten Betrieben mit maximal 2 Seroreagenten stammte, in der An-

fangsverdünnung (1 : 10) nochmals mit negativem Q-Fieber-Kontroll-Antigen, gegen übliches Antigen angesetzt.

In Anwesenheit der Kontroll-Antigen-Gebrauchsverdünnung wurde im gleichen Verfahren wie unter 1.2.1 beschrieben, diejenige Menge Komplement bestimmt, die 1,5 C'-Einheiten enthielt.

Nach dem Auftauen, Herstellen der Anfangsverdünnung mit VBS (1 : 10) und Nachinaktivierung (10 Minuten bei 58 Grad C im Wasserbad) der Serumverdünnungen erfolgte das Einpipettieren von je 25 Mikroliter davon in Vertiefung 1 und 2 einer Mikrotiterplatte. In Vertiefung 1 wurde im folgenden 25 Mikroliter Antigengebrauchsverdünnung, in Vertiefung 2, 25 Mikroliter Kontroll-Antigen-Gebrauchsverdünnung zugesetzt. Danach erfolgte die Zugabe von jeweils 25 Mikroliter Komplementgebrauchsverdünnung, wie sie nach den Vorversuchen für das Antigen bzw. Kontroll-Antigen ermittelt wurde (vgl. Tabelle 12).

Die weiteren Arbeitsschritte entsprachen wieder denen unter Nr. 7 bis 10 in Tabelle 10 aufgeführten.

Arbeitsschritte	Vertiefung	
	1	2
1. Serumprobe (1 : 10)	25	25
2. Antigengebrauchsverdünnung	25	-
3. Kontrollantigengebrauchsverdünnung	-	25
4. C'-Gebrauchsverdünnung für Antigen	25	-
5. C'-Gebrauchsverdünnung für Kontrollantigen	-	25

Das weitere Verfahren entspricht dem in Tabelle 10 unter Nr. 7 bis 10

Tabelle 12: KBR-Versuch zur Überprüfung der Titerspezifität positiver Seren (Mengenangaben in Mikroliter)

Die Reaktionsbewertung erfolgte nach den Kriterien, wie sie im KBR-Hauptversuch Teil 1 unter 1.2.2 aufgeführt sind.

1.2.4 Untersuchung der Milchproben

Die Überprüfung der Milch auf Coxiellen erfolgte im Meerschweincheninfektionsversuch. Pro Milchprobe kam aus Tierenschutzgründen nur ein Tier zur Anwendung. Die Meerschweinchen entstammten teils institutseigener Zucht, teils wurden sie zugekauft. Unmittelbar vor Versuchsbeginn wurde den Versuchstieren mittels Punktion Herzblut entnommen und in der KBR auf Q-Fieber-Antikörper untersucht. Es kamen nur die Tiere in den Versuch, die keinen spezifischen Titer hatten und gesund waren. Das Verimpfen der Rohmilch erfolgte ohne antimikrobiellen Zusatz in einer Dosis von 2 ml intraperitoneal.

Nach 21 Tagen wurden die Meerschweinchen getötet und entblutet. Das Blut wurde abermals in der KBR auf Q-Fieber-Antikörper untersucht. Ein Titer ab 1 : 5 (50%ige Hemmung der Hämolyse) galt als positiv und damit beweisend für die Kontamination der Milch mit *Coxiella burnetii*.

1.2.5 Untersuchung der Nachgeburten

Der Erregernachweis in den Eihäuten erfolgte mikroskopisch. Es kam die Stamp-Färbung zur Anwendung, wobei Coxiellen leuchtend rot dargestellt werden.

2. Untersuchungsergebnisse

2.1. Kurze Beschreibung des Untersuchungsgebietes

Wie bereits erwähnt, handelt es sich um die vier Regierungsbezirke, Unterfranken, Mittelfranken, Oberfranken und die Oberpfalz. Allgemein läßt sich sagen, daß in diesem Gebiet klein- und mittelbäuerliche Milchkuhhaltung mit durchschnittlichen Bestandsgrößen von ca. 10 Kühen vorherrscht. Die Haltungsform ist überwiegend von ganzjähriger Stallhaltung geprägt.

Abbildung 3: Geographie von Nordbayern mit den Biotopen von *Dermacentor marginatus*



- Legende:
- | | |
|---|--------------------------------|
| Wü | : Sitze der Bezirksregierungen |
| Wü | : Würzburg |
| Bay | : Bayreuth |
| An | : Ansbach |
| R | : Regensburg |
|  | : Verbreitungsgebiet der Zecke |
| | <i>Dermacentor marginatus</i> |
| | (nach LIEBISCH) |

Bemerkenswert ist noch, daß Unterfranken mit seinem "Maindreieck und Mainviereck" zwischen Aschaffenburg und Schweinfurt aufgrund seiner geographischen und klimatischen Verhältnisse, sowie durch die dort durchgeführte Wanderschafhaltung zu den natürlichen Biotopen der Zeckenspezies *Dermacentor marginatus* gerechnet wird (vgl. Abbildung 3).

2.2. Serologisch positive Milchkuhbestände

Die Titerauswertung in der KBR erfolgte nach den in Punkt 1.2.2 beschriebenen Kriterien.

Als positiv für das Vorliegen einer Q-Fieber-Infektion wurden alle Blutserumtiter gewertet, die gleich und größer 1 : 20 waren. Titer von 1 : 10 galten als fraglich und kamen in den folgenden Auswertungen nicht zur Berücksichtigung.

In den Tabellen 13 bis 17 sind die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen nach Tierbeständen und Einzeltieren in Abhängigkeit von der Größe der Milchviehherde wiedergegeben.

Die Anzahl der untersuchten Milchviehbetriebe schwankte regional zwischen 0,33 % und 0,36 % der Gesamtanzahl und bei den Einzeltieren zwischen 0,43 % und 0,66 %. Dies ergab sich aus Unregelmäßigkeiten beim Probeneingang.

Von 246 untersuchten Milchviehbetrieben konnten Q-Fieberreagenten in 74 Beständen (= 30,0 %) festgestellt werden.

Von den 3.384 geprüften Rindern reagierten 257 (= 7,6 %) mit Titer $\geq 1 : 20$ und wurden somit als positiv gewertet.

Auffällig sind die erheblichen regionalen Unterschiede.

So wurden in der Oberpfalz 21,6 % der Betriebe und 4,9 % der Tiere als verseucht gefunden, in Mittelfranken dagegen stieg die Quote auf 46,3 % der Betriebe und 13,1 % der Tiere.

Die Betriebsgröße spielte bezüglich der gefundenen positiven Bestände und Tiere eine wichtige Rolle. So waren nordbayerische Kleinbetriebe (bis 10 Milchkühe) zu 12,1 % mit 3,1 % der Tiere durchseucht, wogegen in Großbeständen (größer 30 Milchkühe) die Quote auf 61,1 % der Betriebe mit 9,5 % der Tiere anstieg (siehe Tabelle 13). Diese Tendenz ließ sich auch in allen vier Regierungsbezirken beobachten. Die Berücksichtigung der Bestandsgröße erscheint somit sinnvoll (siehe Tabelle 13 bis 17).

Größe des Milchviehbestandes in Tieren	Anzahl der untersuchten Betriebe (%)	Anzahl der positiven Betriebe (%)	Anzahl der untersuchten Milchkühe (%)	Anzahl der positiven Milchkühe (%)
bis 10	107 (43,5)	13 (12,1)	671 (19,8)	21 (3,1)
bis 20	91 (37,0)	35 (38,5)	1309 (38,7)	101 (7,7)
bis 30	30 (12,2)	15 (50,0)	723 (21,4)	70 (9,7)
größer 30	18 (7,3)	11 (61,1)	681 (20,1)	65 (9,5)
Gesamt:	246 (100)	74 (30,0)	3384 (100)	257 (7,6)

Tabelle 13: Untersuchte Tierbestände und Milchkühe in Nordbayern

Größe des Milchviehbestandes in Tieren	Anzahl der untersuchten Betriebe (%)	Anzahl der positiven Betriebe (%)	Anzahl der untersuchten Milchkühe (%)	Anzahl der positiven Milchkühe (%)
bis 10	38 (51,3)	4 (10,5)	244 (24,6)	6 (2,4)
bis 20	22 (29,7)	8 (36,4)	324 (32,6)	18 (5,5)
bis 30	9 (12,2)	1 (11,1)	219 (22,0)	6 (2,7)
größer 30	5 (6,7)	3 (60,0)	206 (20,7)	19 (9,2)
Gesamt:	74 (100)	16 (21,6)	993 (100)	49 (4,9)

Tabelle 14: Untersuchte Tierbestände und Milchkühe in der Oberpfalz

Größe des Milchviehbestandes in Tieren	Anzahl der untersuchten Betriebe (%)	Anzahl der positiven Betriebe (%)	Anzahl der untersuchten Milchkühe (%)	Anzahl der positiven Milchkühe (%)
bis 10	24 (40,0)	3 (12,5)	137 (17,3)	5 (3,6)
bis 20	25 (41,7)	7 (28,0)	368 (46,5)	22 (6,0)
bis 30	8 (13,3)	2 (25,0)	187 (23,6)	5 (2,7)
größer 30	3 (5,0)	2 (66,6)	99 (12,5)	5 (5,0)
Gesamt:	60 (100)	14 (23,3)	791 (100)	37 (4,7)

Tabelle 15: Untersuchte Tierbestände und Milchkühe in Oberfranken

Größe des Milchviehbestandes in Tieren	Anzahl der untersuchten Betriebe (%)	Anzahl der positiven Betriebe (%)	Anzahl der untersuchten Milchkühe (%)	Anzahl der positiven Milchkühe (%)
bis 10	25 (37,3)	5 (20,0)	172 (16,7)	8 (4,6)
bis 20	27 (40,3)	14 (51,8)	391 (38,0)	50 (12,8)
bis 30	8 (11,9)	7 (87,5)	191 (18,6)	40 (20,9)
größer 30	7 (10,4)	5 (71,4)	273 (26,6)	37 (13,5)
Gesamt:	67 (100)	31 (46,3)	1027 (100)	135 (13,1)

Tabelle 16: Untersuchte Tierbestände und Milchkühe in Mittelfranken

Größe des Milchviehbestandes in Tieren	Anzahl der untersuchten Betriebe (%)	Anzahl der positiven Betriebe (%)	Anzahl der untersuchten Milchkühe (%)	Anzahl der positiven Milchkühe (%)
bis 10	20 (44,4)	1 (5,0)	118 (20,6)	2 (1,7)
bis 20	17 (37,7)	6 (35,3)	226 (39,4)	11 (4,9)
bis 30	5 (11,1)	5 (100)	126 (22,0)	19 (15,0)
größer 30	3 (6,6)	1 (33,3)	103 (18,0)	4 (3,9)
Gesamt:	45 (100)	13 (28,9)	573 (100)	36 (6,3)

Tabelle 17: Untersuchte Tierbestände und Milchkühe in Unterfranken

In Unterfranken mit den bekannten Naturherden des Q-Fiebers in Zeckenpopulationen konnte keine signifikant höhere Verseuchung in den Rinderbeständen festgestellt werden. Sie lag mit 28,9 % der Betriebe und 6,3 % der Tiere wohl etwas höher als in Oberfranken und der Oberpfalz (23,3 bzw. 21,6 % der Betriebe und 4,7 bzw. 4,9 % der Tiere), im übrigen entsprach sie jedoch weitgehend dem nord-bayerischen Durchschnitt.

2.3. Verseuchungsgrad der Betriebe in Relation zur Bestandsgröße und Titerentwicklung

2.3.1 Verseuchungsgrad und Bestandsgröße (vgl. Tabelle 18)

Es wurde der prozentuale Anteil blutserologisch positiver Kühe am Gesamtbestand erfaßt und dies in Abhängigkeit von Betriebsgrößen gebracht. So sollte überprüft werden, ob der Durchseuchungsgrad bezogen auf die Einzeltiere in Großbetrieben höher liegt als in Kleinbetrieben. Diese Annahme konnte nicht bestätigt werden.

So wiesen sogar umgekehrt 46,1 % der serologisch positiven Kleinbetriebe (bis 10 Tiere) Durchseuchungsquoten zwischen 10 % und 20 % auf, aber zwischen 33 % und 40 % der Mittel- und Großbetriebe (20 Tiere und mehr) lagen bei einer Durchseuchung von weniger als 10 %. Noch deutlicher wird dieser Trend wenn man den durchschnittlichen Gesamtverseuchungsgrad innerhalb der verschiedenen Betriebsgrößenkategorien berechnet. Er nimmt von 22,3 % bei den Kleinbetrieben auf 15,6 % bei den Großbeständen (größer 30 Tiere) ab.

Läßt man die Bestandsgröße außer acht, so finden sich prozentual die meisten der positiven Betriebe (32,4 %) in der Kategorie des geringsten Verseuchungsgrades von kleiner 10 % und nur bei 17 % der 74 gefundenen serologisch positiven Bestände sind mehr als 30 % der Tiere Q-Fieberreagen-

Größe des Milchbe- standes in Tieren	Verseuchungsgrad des Betriebes in % bezogen auf die Bestandstiere					Gesamtver- seuchungs- grad in %	Bestände gesamt
	≤10 %	11 - 20 %	21 - 30 %	31 - 40 %	>40%		
bis 10	1 (7,7)	6 (46,1)	2 (15,4)	3 (23,0)	1 (7,7)	22,3	13 (17,56)
bis 20	14 (40,0)	5 (14,3)	12 (34,3)	3 (8,6)	1 (2,8)	18,2	35 (47,29)
bis 30	5 (33,3)	3 (20,0)	3 (20,0)	3 (20,0)	1 (6,6)	19,9	15 (20,27)
größer 30	4 (36,4)	3 (27,3)	3 (27,3)	1 (9,1)	-	15,6	11 (14,86)
Gesamt:	24	17	20	10	3	19,0	74 (100 %)

Tabelle 18: Durchseuchungsgrad der Betriebe in Abhängigkeit von der Betriebsgröße

ten (vgl. Tabelle 19). In 50 % der positiven Betriebe stehen nur ein oder zwei Seroreagenten (vgl. Tabelle 20), wobei hier auch vier Großbetriebe mit mehr als 30 Kühen dazu zählen.

In Nordbayern lag der mittlere Durchseuchungsgrad eines Betriebes bezogen auf die Einzeltiere bei 19 %.

Legt man diese Ergebnisse zugrunde, so nimmt der prozentuale Verseuchungsgrad an Tieren mit der Betriebsgröße ab und die Hälfte der Betriebe wurde durch Einzeltiere als serologisch positiv befunden.

Verseuchungs- grad des Be- triebes in %	Anzahl der positiven Betriebe (%)	Anzahl der positiven Milchkühe (%)	durchschnitt- liche KBR-Ti- ter der posi- tiven Tiere
≤ 10	24 (32,4)	32 (12,4)	85,62
11 - 20	17 (23,0)	48 (18,7)	90,41
21 - 30	20 (27,0)	95 (37,0)	93,89
> 30	13 (17,6)	82 (31,9)	93,17
Gesamt:	74 (100)	257 (100)	90,77

Tabelle 19: Titerabhängigkeit vom Verseuchungsgrad des Betriebes

Anzahl der positiven Kühe im Bestand	Anzahl der Betriebe (%)	Anzahl der positiven Kühe (%)	durchschnitt- liche KBR- Titer
1	23 (31,0)	23 (8,9)	85,21
2	14 (18,9)	28 (10,9)	83,41
Gesamt:	37 (50)	51 (19,8)	84,31

Tabelle 20: Anzahl der Betriebe mit maximal ein bis zwei Seroreagenten

2.3.2 Titerabhängigkeit vom Verseuchungsgrad

Es sollte untersucht werden, ob bei der Q-Fieberinfektion der Rinder die gängigen Infektionsmodelle zutreffen, wonach der Verlauf der Infektion im Betrieb in Abhängigkeit vom entsprechenden Verseuchungsgrad steht.

So war zu erwarten, daß der Seuchenverlauf in Beständen mit hoher Durchseuchung akuter abläuft, da hier ein größerer Infektionsdruck zu erwarten ist. Als Parameter für den Ablauf der Infektion diene der vorherrschende Titer. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 19. Der durchschnittliche KBR-Titer stieg nur gering und tendenziell mit der höheren Durchseuchung an.

Eine signifikante Abhängigkeit des Titers vom Verseuchungsgrad des Betriebes konnte nicht nachgewiesen werden.

2.4. Bestätigung der Titerspezifität positiver Seren

Mit der Methode wie unter Punkt 1.2.3 beschrieben, erfolgte die Überprüfung von 51 positiven Seren, die aus den Betrieben mit maximal zwei Seroreagenten entstammten. Das Vorhandensein von spezifischen Antikörpern gegen Q-Fieber-Antigen ließ sich in jedem Fall bestätigen.

Hiermit können unspezifische Reaktionen im KBR-Hauptversuch als weitgehend ausgeschlossen betrachtet werden.

2.5. Vergleichende Betrachtungen über die Serentiterentwicklung vor und nach der Schutzimpfung

2.5.1. Kühe

Als Kühe gelten hier und im folgenden Tiere, deren erste Blutentnahmen und Impfungen nach ihren ersten Geburten erfolgte. Die Titer vier Wochen vor bis zu 15 Monate nach der aktiven Schutzimpfung zeigt Tabelle 21.

	negativ	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	gesamt
Anzahl 4 Wochen vor der Impfung	10	1	6	7	2	4	2	-	32
%	31,2	3,1	18,7	21,8	6,2	12,5	6,2	-	100
Anzahl 4 Wochen p. vacc.	7	3	10	4	3	5	-	-	32
%	21,8	9,3	31,2	12,5	9,3	15,6	-	-	100
Anzahl 7 Monate p. vacc.	9	-	4	5	7	3	1	1	30
%	30,0	-	13,3	16,6	23,3	10,0	3,3	3,3	100
Anzahl 15 Monate p. vacc.	8	-	6	5	1	1	1	1	23
%	34,7	-	26,0	21,7	4,3	4,3	4,3	4,3	100

Tabelle 21: Entwicklung der Serumtiter vor bis 15 Monate nach der Impfung bei Kühen (KBR)

Es fällt auf, daß die Zahl der serologisch positiven Tiere ($\geq 1 : 20$) vier Wochen nach der Impfung nur um ein Rind von 21 (= 65,6 %) auf 22 (= 68,7 %) Reagenten anstieg. Damit bewegt sich die Serokonversion gegen Null. Auch die Anzahl der KBR-negativen Kühe sank nur von 10 (= 31,2 %) auf 7 (= 21,8 %) ab und damit ist vier Wochen p. vacc. ein Impferfolg bezüglich Ausbildung einer humoralen Immunität gering, zumal der mittlere Titer aller Kühe von 57,8 auf 44,7 tendenziell sogar abfiel.

In den folgenden 7 bis 15 Monaten zeigte sich, daß die Zahl der Reagenten mit 70 % bzw. 65,2 % wiederum nahezu unverändert blieb, aber der mittlere Titer der Kuhherde wieder auf 76,0 bzw. 66,0 anstieg.

Sechs Kühe (= 18,7 %) zeigten vor und vier Wochen p. vacc. keinen Serumtiter. 10 Tiere (= 31,2 %) wiesen im selben Zeitraum einen Titeranstieg um ein bis drei Titrationsstufen auf, wogegen bei 12 (= 37,4%) ein Abfall zwischen ein bis vier Stufen beobachtet wurde.

Vier Kühe (= 12,5 %) reagierten auf die Impfung serologisch ebenfalls nicht und behielten vor und vier Wochen p. vacc. ihren gleichen positiven Serumtiter bei.

2.5.2 Jungtiere

Als Jungtiere gelten hier und im folgenden weibliche Rinder, deren erste Blutentnahmen und Impfungen vor ihren ersten Trächtigkeiten erfolgte.

Die Titer vier Wochen vor der Impfung bis 15 bis 19 Monate danach zeigt Tabelle 22.

Sämtliche 32 überprüften Jungrinder zeigten in der KBR vor der Impfung keinen Titer. Vier Wochen p. vacc. bleiben 24 (= 75 %) Tiere serologisch negativ, 2 (= 6,2 %) wurden fraglich (1 : 10) und nur 6 (= 18,7 %) Jungrinder entwickelten einen niedrigen positiven Titer ($\geq 1 : 20$).

Sieben Monate nach der Impfung hatten noch 4 (= 12,5 %) Tiere einen Titer von 1 : 20 und nach 15 bis 19 Monaten waren alle geprüften und geimpften Jungrinder wieder serologisch negativ. Der mittlere Titer aller Jungtiere bewegte sich zwischen 6,25 (4 Wochen p. vacc.) und 2,5 (7 Monate p. vacc.).

Bemerkenswert sind noch sieben Färsen, die kurz nach der ersten Geburt geimpft wurden. Im dritten bis vierten Monat der Gravidität hatte keine von ihnen einen positiven Titer. Vier Wochen nach der Impfung reagierte ein Tier in der KBR mit 1 : 80. Dieser Impftiter fiel binnen eines Jahres auf 1 : 20 und wurde kurz darauf negativ. Die restlichen Färsen blieben allesamt bis 18 Monate p. vacc. serologisch negativ.

	negativ	1:10	1:20	1:40	1:80	gesamt
Anzahl 4 Wochen vor der Impfung	32	-	-	-	-	32
%	100	-	-	-	-	100
Anzahl 4 Wochen p. vacc.	24	2	5	-	1	32
%	75,0	6,2	15,6	-	3,1	100
Anzahl 7 Monate p. vacc.	28	-	4	-	-	32
%	87,5	-	12,5	-	-	100
Anzahl 15-19 Monate p. vacc.	27	-	-	-	-	27
%	100	-	-	-	-	100

Tabelle 22: Entwicklung der Serumtitel vor bis 19 Monate nach der Impfung bei weiblichen Jungrindern (KBR)

2.6. Milchuntersuchungen vor und nach der Schutzimpfung

2.6.1 Kühe

Zur Verfügung standen Milchproben vier Wochen vor bis etwa 2,5 Jahre nach der Impfung, wobei nach 21 bis 24 Monaten die Revakzination erfolgte.

Die Ergebnisse zeigt Tabelle 23.

Die Anzahl der positiven Milchproben bleibt mit 7 (= 25,9 %) vor der Schutzimpfung zu 11 (= 31,4 %) in den folgenden vier bis sieben Monaten danach nahezu unverändert. Das leichte

	4 Wochen vor der Impfung	4-7 Monate p. vacc.	12-15 Monate p. vacc.	1-5 Monate nach der Revacc.
Anzahl der untersuchten Proben	27	35	41	22
davon positiv	7	11	8	4
Prozent	25,9	31,4	19,5	18,2

Tabelle 23: Milchuntersuchungen vor und nach der Impfung

Ansteigen der Quote erklärt sich daraus, daß in diesem Zeitraum zweimal Milchproben gezogen wurden und somit zwei Milchausscheider doppelt erscheinen. Auch in der Folgezeit und ein bis fünf Monate nach der Revakzinierung sind immer noch 19,5 % bzw. 18,2 % der Milchproben coxiellenhaltig.

Damit zeigt die aktive Schutzimpfung bereits natürlich infizierter Kühe keinen wesentlichen Einfluß auf die Erregerausscheidung in der Milch.

Bemerkenswert ist noch, daß acht Kühe nach der Impfung neu als Milchausscheider auftraten.

Bei zwei Milchkühen wurden Coxiellen in der Milch gefunden, obwohl sie bei mehrmaligen Blutuntersuchungen auch nach der Impfung serologisch negativ blieben.

Sechs Kühe zeigten eine intermittierende Ausscheidung, wobei das längste erregerefreie Intervall 2,5 Jahre betrug.

2.6.2 Jungtiere

Zur Verfügung standen 24 Milchproben von 16 Kühen der ersten Laktation, die alle als Jungtiere (d.h. vor der ersten Gravidität) gegen Q-Fieber schutzgeimpft wurden und seitdem im verseuchten Milieu der Milchkühe bzw. der Weiden standen.

Keines dieser Tiere konnte trotz teils mehrmaliger Untersuchungen als Milchausscheider erkannt werden.

Dagegen wurde bei zwei von sieben Färsen, die nach der ersten Geburt geimpft wurden, *Coxiella burnetii* in der Milch nachgewiesen. Diese Ergebnisse weisen deutlich auf den Einfluß des Zeitpunktes der ersten Schutzimpfung bezüglich der Milchausscheidung hin.

2.7. Untersuchung der Eihäute

2.7.1 Vor und nach der Schutzimpfung

Zur Untersuchung kamen Nachgeburten des unter Punkt 1.1.3 beschriebenen Betriebes. Dabei zeigte sich, daß von den 31 Eihäuten, die in einen Zeitraum von vier Monaten vor der Impfung anfielen 6 (= 19,3 %) coxiellenhaltig waren. Dagegen waren sämtliche 85 Nachgeburten, die bis 2,5 Jahre nach der Schutzimpfung (!) untersucht wurden, erregerefrei.

Insbesondere muß auch hier darauf hingewiesen werden, daß unter die erregerefreien Eihäute p. vacc. auch 19 Exemplare zählten, die von geimpften Jungtieren stammten. Damit wurde keines der 16 vor der ersten Gravidität geimpften Tiere zu einem Ausscheider in der Nachgeburt.

2.7.2 Nach der Schutzimpfung

Es standen insgesamt 231 Eihäute geimpfter Kühe aus 27 Rinderbetrieben zur Verfügung, die als Q-Fieber verseucht galten und in denen auf behördliche Anweisung alle impffähigen Tiere ab sechs Monaten schutzgeimpft wurden. Der Untersuchungszeitraum betrug 14 Monate. Die Ergebnisse waren von Betrieb zu Betrieb sehr unterschiedlich. So fiel insbesondere ein Bestand auf, bei dem die Impfung keinerlei Einfluß

auf die Nachgeburtsausscheidung zeigte (von 14 waren 8 positiv). In einem weiteren Betrieb ging die Ausscheidung über die Eihäute erst etwa ein halbes Jahr p. vacc. deutlich zurück. Insgesamt ließ sich jedoch feststellen, daß die Ausscheiderquote sich nach der Impfung auf einem insgesamt niedrigen Niveau bewegte.

So wurden von 231 eingesandten Nachgeburten 21 (= 9,1 %) als positiv befunden. Von den 27 Betrieben, die vorher Nachgeburtsausscheider in ihren Beständen hatten, wurden nach der Impfung 18 (= 66,6 %) davon frei.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Schutzimpfung von natürlich infizierten Kühen wohl nicht in der Lage ist, die Erregerausscheidung in der Nachgeburt zuverlässig und in jedem Fall zu verhindern, aber ein günstiger Effekt hinsichtlich einer Minimierung (auch bezüglich der Erregermenge) scheint gesichert.

2.8. Beobachtete Impfreaktionen

Es ließ sich feststellen, daß bei der Primovakzination lokal an der Impfstelle außer einer leichten vorübergehenden ödematösen Schwellung keine Reaktionen auftraten. Auch allgemeine Impfkomplicationen wurden nicht beobachtet.

Dagegen konnte man bei einer Vielzahl der nach 21 bis 24 Monaten revakzinieren Tiere erhebliche lokale Impfreaktionen verzeichnen. So traten innerhalb kurzer Zeit sterile Abszesse mit Nekroseherden auf, die eine nur sehr schlechte Heilungstendenz zeigten. Die Häufigkeit und Stärke dieser lokalen Impfreaktionen war derart, daß eine erneute Revakzination im Bestand nicht durchführbar erschien.

2.9. Versuch einer rasterartigen Zuordnung menschlicher Q-Fieber-Erkrankungsfälle zum Verbreitungsgebiet bei Rindern

Es wurde ein amtliches Schreiben an die zuständigen Gesundheitsbehörden verfaßt mit der Bitte, über bekanntgewordene menschliche Erkrankungen in Nordbayern in der Zeit von November 1983 bis einschließlich März 1984 Auskunft zu geben. Diese Zeitspanne entsprach der des Blutprobeneinganges aus den Rinderbeständen.

An dieser Stelle sei nochmals darauf hingewiesen, daß das Q-Fieber des Menschen laut Bundesseuchengesetz in der Fassung vom 18. Dezember 1979 (BGBl. I. S. 2262) nach § 3 Abs. 2 Nr. 8 für den Erkrankungs- oder Todesfall meldepflichtig ist.

Den Gesundheitsämtern wurden in Nordbayern im vorgegebenen Zeitraum lediglich vier Verdachtsfälle gemeldet, wobei sich nur ein einziger Verdacht serologisch als akutes Q-Fieber sichern ließ.

Aufgrund dieser geringen Anzahl gemeldeter menschlicher Erkrankungen war eine vergleichende Zuordnung zur Verbreitung des Q-Fiebers bei Rindern weder möglich noch sinnvoll.

Erwähnenswert sei noch das Ergebnis einer serologischen Untersuchung von acht Menschenblutseren (KBR), die aus einer bäuerlichen Familie stammten, deren Rinderbestand als bekannt Q-Fieber verseucht galt (8 von 32 Rindern waren positive Seroreagenten bis 1 : 160). Der Vater und ein Sohn wiesen KBR-Titer von 1 : 20 auf, ein weiterer Sohn und die Mutter reagierten mit 1 : 5. Dabei wurden jeweils zwei Proben im Abstand von 14 Tagen untersucht. Ein Titeranstieg war in keinem Fall nachweisbar und da die Menschen auch klinisch gesund waren, ist dieses Ergebnis als Hinweis auf eine stattgehabte alte Infektion zu werten.

IV. Diskussion

Die Veröffentlichungen über eine neuerdings beobachtete zunehmende Verbreitung des Q-Fiebers besonders unter Rinderbeständen und unabhängig von geographischen Räumen sind mannigfaltig.

GERMER und GLOCKNER (1953) führten serologische Untersuchungen bei Rindern und Schafen durch und wiesen auf die deutlich höhere Anzahl von Seroreagenten in Süddeutschland gegenüber dem Norden der Bundesrepublik hin. SCHLIESER und SCHMIDT (1970) fanden unter 1.000 Rinderblutproben, die sie am Münchner Schlachthof gezogen hatten 10,3 % in der KBR (mit Titern $\geq 1 : 20$) als positiv und vermuteten deshalb im Einzugsgebiet des Schlachthofes Q-Fieberreservoir. REUSCH (1982) stellte in Mittelhessen ein Anwachsen der Q-Fieber verseuchten Rinderbetriebe von 12,5 % im Jahr 1979 auf 60 % im Jahr 1982 fest, wobei sie allerdings zu bedenken gibt, daß selektiertes Untersuchungsmaterial zur Auswertung gelangte. BAUER (1982) berichtet über eine Zunahme des Q-Fiebers in Nordbayern als Abortusursache beim Rind von 1,4 % (1978) auf 2,8 % im Jahr 1981. Diese steigende Tendenz setzte sich auch 1982 und 1983 fort (BAUER, 1984). Beim Schaf wurde im gleichen Zeitraum keine zunehmende Tendenz verzeichnet.

SCHÄFER (1983) fand in Südwestfalen, einem Gebiet ohne Naturherde an Zecken der Gattung Dermacentor, 23 % der Rinderbetriebe und 5,4 % der Milchkühe serologisch positiv und machte für diesen zunehmenden Trend des Q-Fiebers Vektoren wie Wildtiere, kleine Nager und Vögel, sowie eine Infektion von Tier zu Tier verantwortlich. An dieser Stelle darf nicht unerwähnt bleiben, daß der Autor bereits KBR-Titer von 1 : 5 als positiv und beweisend für das Vorliegen einer Q-Fieber-Infektion wertete und begründet dies damit, daß noch 14 % der Kühe, die mit 1 : 5 in der KBR reagierten, auch eine Coxiellenausscheidung in der Milch

zeigten. Da bekannt ist, daß selbst seronegative Tiere Milchausscheider sein können (ROLLE und MAYR, 1978; SCHAAL, 1980) konnte dieser Argumentation in der vorliegenden Arbeit nicht Rechnung getragen werden und es wurden erst KBR-Titer ab 1 : 20 als positiv gewertet. Um so schwerer wiegen die gefundenen Daten, die 74 (= 30,0 %) von 246 untersuchten nordbayerischen Rinderbetriebe als Q-Fieber verseucht ausweisen. Von den 3.384 Kühen reagierten in der KBR 257 (7,6 %) seropositiv. Gerade auch die Gegebenheit, daß seronegative Rinder Erregerausscheider sein können, begründet die Vermutung, daß der wahre Verseuchungsgrad eher höher, keinesfalls aber niedriger, anzusetzen ist. Um hier zu absolut sicheren Zahlen zu gelangen, müßte demnach von jedem untersuchten Rind neben einer Blut- auch eine Milchprobe und eventuell sogar die Nachgeburt im Tierversuch auf Coxiellen überprüft werden, was allein schon aus tierschützerischen Gründen bei großflächigen Untersuchungen nicht geboten erscheint.

Aus der Schweiz liegen ähnliche Verseuchungsquoten vor. So reagierten 6,6 % von 2.083 Rindern KBR-positiv ($\geq 1 : 10$) und 43,9 % der in derselben Region (Jura und Zürich) mit Hilfe des Kappilaragglutinationstestes nach Luoto erfaßten Milchviehbestände wurden als Q-Fieber infiziert gefunden (METZLER et al., 1983).

In Nordbayern kann also trotz weitgehender klein- und mittelbäuerlicher Stallhaltung von einer hohen Durchseuchung der Rinderbestände gesprochen werden, wobei starke regionale Unterschiede besonders hervortreten. So konnte in Unterfranken, das großflächige Biotope für die Zeckenspezies *Dermacentor marginatus* aufweist, der nach LIEBISCH (1977) entscheidende epidemiologische Bedeutung zukommt, so daß nach Wegfall des Arthropoden der Infektionsherd gar selbst erlöschen kann, eine deutlich höhere Reagenzanzahl nicht nachgewiesen werden. Sie lag mit 6,3 % der Kühe und 28,9 % der Betriebe wohl höher als die gefundenen

Daten in der Oberpfalz und Oberfranken, konnte jedoch die außergewöhnliche hohe Durchseuchung von Mittelfranken (13,1 % der Kühe, 46,3 % der Betriebe) nicht erreichen. Dies rechtfertigt die Vermutung, daß neben Zeckenpopulationen sicherlich auch andere belebte Vektoren eine Rolle in der Verbreitung des Q-Fiebers spielen; dies insbesondere auch deshalb, weil das sehr breite Wirtsspektrum des Erregers lange bekannt ist.

Besonders markant tritt hinsichtlich des Verseuchungsgrades der Einfluß der Betriebsgröße hervor. So wurden von 107 untersuchten Kleinbetrieben (≤ 10 Kühe) mit insgesamt 671 Milchtieren nur 13 (= 12,1 %) der Bestände und 21 (= 3,1 %) Tiere serologisch positiv befunden, wogegen 61,1 % der erfaßten Großbetriebe (≥ 30 Kühe) und 9,5 % der dort stehenden Kühe Seroreagenten aufwiesen bzw. darstellten. Die Tatsache, daß Großbetriebe deutlich häufiger vom Q-Fieber betroffen sind, ist sicherlich teilweise damit erklärbar, daß bei gegebenem Gesamtdurchseuchungsgrad der Rinderpopulation natürlich aufgrund der größeren Tierzahl in Großbeständen auch die Verseuchungswahrscheinlichkeit wächst.

Dieselbe Beobachtung, daß zwischen Bestandsgröße und Verseuchungsgrad ein unmittelbarer Zusammenhang besteht, konnte auch SCHÄFER (1983) machen. Seine Feststellung mit der Betriebsgröße nehme auch der prozentuale Verseuchungsgrad der Bestandstiere zu, konnte jedoch nicht nachvollzogen werden. So wurde gezeigt, daß 46,1 % der als verseucht geltenden Kleinbetriebe Durchseuchungsquoten zwischen 10 % und 20 % der Einzeltiere aufwiesen, aber zwischen 33 % und 40 % der Mittel- und Großbetriebe lagen bei einer Durchseuchung ihrer Kühe von weniger als 10 %. Der durchschnittliche Gesamtverseuchungsgrad nahm von 22,3 % bei Kleinbetrieben auf 15,6 % bei den Großbetrieben sogar ab. Insgesamt galten 24 (= 32,4 %) Bestände mit ≤ 10 % infizierter Tiere als schwach und 13 (= 17,6 %)

Betriebe mit $> 30\%$ als stark verseucht. Fernerhin zeigte sich, daß es durchaus keine seltenen Einzelfälle waren, wenn nur einzelne Seroreagenten in Mittel- und Großbeständen gefunden wurden. Die Hälfte der verseuchten Betriebe hatten, unabhängig von der Bestandsgröße, nur ein bis zwei serologisch positive Kühe in der Herde.

Die Tatsache, daß infizierte Einzeltiere oftmals nicht in der Lage sind, den Gesamtbestand zu verseuchen, wurde bereits von SCHAAL und SCHAAF (1969) festgestellt und auch SCHAAL (1982 b) berichtet von 13 (= 68 %) bei 19 untersuchten positiven Betrieben, die maximal ein bis zwei Coxiellenausscheider in der Milch hatten. Lediglich 21 % der Bestände galten mit Verseuchungsgraden von 20 bis über 80 % als stark verseucht.

Die Erklärung für diese Seuchensituation ist in der speziellen Art der Erregerstreuung durch das Rind zu suchen und könnte zum einen darin liegen, daß die Gefahr einer Weiterverbreitung im Bestand über kontaminierte Milch nach SCHAAL und SCHAAF (1969) allgemein gering zu achten ist, zum anderen aber die sehr viel gefährlichere, weil in größeren Mengen stattfindende Ausscheidung beim Geburtsvorgang, wenn auch nicht die Ausnahme, so doch zahlenmäßig weit geringer ist. So schätzten SCHAAL und SCHAAF (1969), daß lediglich jede zehnte infizierte Kuh Coxiellen bei der Geburt ausscheidet. Die eigenen Untersuchungen fanden von 31 Nachgeburten eines Betriebes 6 (= 19,3 %) coxiellenhaltig. Wenn diese Quote abhängig vom Infektionsstatus des Bestandes und des Tieres auch gewissen Schwankungen unterliegt, so stellt sich die allgemeine Seuchenlage beim Q-Fieber, sofern keine Naturherde vorliegen, günstig dar, denn der Bestand könnte nach Merzung der infizierten Einzeltiere wieder als seuchenfrei betrachtet werden. Das eben Besprochene sollte jedoch nicht dazu verleiten, die Gefahr, die von infizierten Einzeltieren ausgeht, z.B. beim Zukauf, zu unterschätzen. So darf als sicher gelten, daß

der freie Tierhandel einen wesentlichen Anteil an der großflächigen Verbreitung des Q-Fiebers hatte. Dies dürfte auch mit ein Grund für die häufigere Verseuchung der größeren Betriebe mit naturgemäß höherem Viehverkehr sein.

Eine Bestätigung gängiger Infektionsmodelle, wonach in Beständen mit starker Durchseuchungsrate ein akuterer Infektionsverlauf zu erwarten ist, konnte anhand der Titerhöhen nur tendenziell erfolgen. So stieg der mittlere KBR-Titer von Kühen, die in schwach verseuchten Beständen standen ($\leq 10\%$) von 85,62 nur unwesentlich auf 93,17 bei mehr als 30%iger Durchseuchung an.

Inwieweit es zulässig ist, die Titerentwicklung und damit die Ausbildung einer humoralen Immunität als Parameter für den Infektionsverlauf herzunehmen, bedarf sicherlich der weiteren Klärung, da bekannt ist, daß auch zelluläre Immunitätsmechanismen eine wesentliche Rolle spielen.

Dieser Themenkreis berührt auch den zur Zeit durchgeführten Impfversuch. COCHE (1980) stellt fest, daß nach der Impfung die Antikörperbildung schwach und unregelmäßig mit geringer Persistenz ist. Er spricht aber dennoch von ausgezeichneten Impferfolgen in natürlich infizierten Herden und führt dies auf eine Stimulierung der zellulären Immunität zurück. Auch SADECKY et al. (1975 a) beobachteten einen raschen Abfall der Impftiter von Jungrindern innerhalb von 53 Tagen, die während einer anschließenden dreijährigen Versuchszeit im verseuchten Milieu aber nicht zu Milch- oder Nachgeburtsausscheider wurden. Das heißt, die geimpften Jungrinder blieben dauerhaft vor Infektion geschützt, obwohl sich die nachweisbaren Antikörper mengenmäßig auf sehr niedrigem Niveau hielten.

Dies konnte in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden. Trotzdem, daß 75 % von 32 geimpften weiblichen Jungrindern vier Wochen nach der Impfung serologisch negativ blieben und die übrigen Tiere auch nur niedrige und kurzfristige KBR-Titer entwickelten, wurde keines dieser vor der ersten Gravidität geimpften und über 2,5 Jahre zur Beobachtung

stehenden Tiere zu einem Ausscheider in der Milch oder Nachgeburt. Ein längeranhaltender und höherer Infektionstiter konnte trotz hohen Infektionsdruckes in der Herde und auf der Weide in keinem Falle festgestellt werden. Dagegen wurden zwei von sieben Färsen, die erst nach ihrer ersten Geburt schutzgeimpft wurden, zu Milchausscheidern.

Die Schutzimpfung bereits natürlich infizierter Kühe hatte bezüglich der Milchausscheidungsrate in der Herde keinerlei Erfolg. So blieb der Prozentsatz mit 25,9 % vor der Impfung zu 19,5 % in den nächsten 12 bis 15 Monaten p. vacc. nahezu unverändert. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von SCHMITTDIEL et al. (1981). Auch eine erfolgte Revakzination brachte diesbezüglich keinen Erfolg.

Die Serokonversion vier Wochen nach der Impfung bewegte sich gegen Null. So stieg die Anzahl an Seroreagenten nur um eine Kuh von 21 (= 65,6 %) auf 22 (= 68,7 %) an. Blut-titer von $\geq 1 : 20$ galten hier in der KBR als positiv. Der mittlere Titer aller Tiere fiel sogar von 57,8 (ein Monat vor der Impfung) auf 44,7 (vier Wochen danach) ab, um im folgenden wieder anzusteigen.

Lediglich bei der Untersuchung der Eihäute zeigte die Impfung bereits natürlich infizierter Kühe einen positiven Effekt. So wurden von 27 Betrieben, die Nachgeburt-sausscheider in ihren Beständen hatten nach der Impfung 18 (= 66,6 %) davon befreit.

Die Quote positiver Nachgeburten bewegte sich p. vacc. mit 9,1 % während des 14-monatigen Untersuchungszeitraumes auf einem niedrigen Niveau. Auch diese Tendenz deutete sich in den Untersuchungen von SCHMITTDIEL et al. (1981) an. Bedenkt man die wichtige epidemiologische Rolle, die kontaminierten Eihäuten als Infektionsquelle für Mensch und Tier zukommt, so muß dieser positive Einfluß der Impfung besonders betont werden, zumal man den Eindruck hatte, daß nicht nur die absolute erregerehaltige Anzahl abfiel, son-

dern gleichzeitig in vielen Fällen auch durch die Impfung eine geringere Erregermenge ausgeschieden wurde.

An dieser Stelle muß erwähnt werden, daß der mikroskopische Erregernachweis bei Nachgeburten natürlich nicht die hohe Sicherheit bietet wie der Tierversuch. Nach BAUER (1984) rechtfertigt jedoch die nur geringfügig höhere Trefferquote im Meerschweincheninfektionsversuch gegenüber dem mikroskopischen Nachweis den Einsatz von Versuchstieren nur in Ausnahmefällen.

Die aufgetretenen Impfreaktionen schon einmal vakzinierter Tiere, die in mancherlei Hinsicht an die bekannten Komplikationen nach Tuberkulinisierungen erinnerten und die Beobachtung, daß geimpfte Jungtiere zu einer Zeit vor Ausscheidertum geschützt waren, in der keine humoralen Antikörper nachweisbar waren, geben weitere Hinweise auf die Bedeutung, die die zelluläre Immunität und deren Träger, die T-Lymphozyten, spielen. So fand KISHIMOTO et al. (1978) bei künstlichen Infektionen von thymuslosen Mäusen noch 60 Tage nach dem Verimpfen den Erreger in Milz und Blut, wogegen eine Gruppe von normalen Mäusen (mit kompetenten T-Lymphozyten) bereits nach 14 Tagen erregerfrei war.

Inwieweit es sich bei der Immunitätsausbildung nach einer Q-Fieberinfektion oder Impfung um eine sterile Immunität handelt, bedarf der weiteren Klärung. Manches deutet beim Rind auf das Vorliegen einer Infektionsimmunität hin und zumindest Kühe neigen zur Ausbildung einer persistierenden Infektion, woran offensichtlich auch eine Schutzimpfung nichts wesentliches zu ändern vermag.

Hierfür spräche die schon lange bekannte intermittierende Erregerausscheidung über die Milch, wodurch einmal natürlich infizierte Tiere zu einer stetigen Gefahrenquelle werden können. SCHAAL (1982 a) führte histologische Untersuchungen von infizierten Rindereutern durch und fand Co-

xiellen weitgehend reaktionslos in Histiozyten und Fibrozyten, also ohne entzündliche oder degenerative Veränderungen im Drüsenparenchym oder Interstitium. Die Dauer dieser tolerierten Infektion (in den eigenen Untersuchungen betrug das längste erregerefreie Intervall bei der Milchausscheidung 2,5 Jahre) läßt nur den Schluß zu, daß der Wirtsorganismus in einer Vielzahl der Fälle und trotz Impfung offenbar nicht in der Lage ist, den im Prädilektionsorgan weilenden Erreger zu eliminieren und damit den Infektionszustand zu beenden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in Naturherdgebieten des Q-Fiebers gegenwärtig allein die aktive Schutzimpfung von Jungtieren vor ihrer ersten Gravidität Anlaß zur Hoffnung gibt, längerfristig zu erregerefreien und geschützten Rinderbeständen zu kommen. Die Impfung bereits infizierter Kühe vermag hierzu nicht wesentlich beizutragen, obwohl sich auch hier einige positive Aspekte bieten, wie zum Beispiel eine Verringerung der Nachgeburtsausscheidung und ein deutliches Zurückgehen der klinischen Krankheitssymptome (Verwerfensfälle und Metritiden) wie es auch SADECKY (1979) und SCHMITTDIEL et al. (1981) berichten.

In der Praxis wird wohl eine Kombination der verschiedenartigen Bekämpfungsmaßnahmen, die sowohl den Naturherdcharakter des Q-Fiebers, als auch den Verseuchungsgrad des Betriebes berücksichtigen, auf Dauer die besten Erfolge zeigen.

Warum bei der gebietsweise außerordentlich weiten Verbreitung der Infektion in Rinderbeständen nicht mehr menschliche Erkrankungen auftreten, und nach SCHLIESSER und KRAUSS (1982) in den letzten Jahren gar ein Zurückgehen der Erkrankungsfälle beobachtet wird, darüber können nur Vermutungen angestellt werden.

Zum einen muß man natürlich die hohe Dunkelziffer an Fällen berücksichtigen, die fälschlicherweise als grippale Infekte oder atypische Pneumonien diagnostiziert werden (LAAS et al., 1975) und zum anderen erkranken nur etwa

50 % der infizierten Menschen mit klinischen Symptomen (VOIGT und KLEINE, 1973), wobei ein schwerer klinischer Verlauf keineswegs die Ausnahme ist. Dies alles kann zum Verständnis wohl beitragen, aber letztlich keine Erklärung bieten, warum es zu keinen Epidemien unter der ländlichen Bevölkerung kommt, bedenkt man, daß gebietsweise nahezu die Hälfte der Rinderbestände als infiziert betrachtet werden muß und berücksichtigt man die Häufigkeit der manuellen Rindergeburtshilfe, wo ja bekanntermaßen riesige Mengen an Coxiellen in die Umwelt gelangen können. Eine Erklärung hierfür könnte darin liegen, daß der Erreger bei der Passagierung über den Rinderorganismus einen Teil seiner Virulenz für den menschlichen Organismus einbüßt und es deshalb großer aufgenommener Erregermengen und einer zeitweisen Schwächung der menschlichen Abwehrkräfte bedarf, um aus der Infektion eine klinische Erkrankung werden zu lassen. Nach SPIECKERMANN-LUDWIG (1980) führen Passagen von *Coxiella burnetii* im Warmblüterorganismus eher zu einer Virulenzabschwächung für diesen.

Mit einer hohen Anzahl menschlicher Seroreagenten in den durchseuchten Gebieten ist jedoch zu rechnen. So fand METZLER et al. (1983) unter einer beruflich exponierten Personengruppe wie den Tierärzten eines Gebietes, das eine ähnlich hohe Verseuchung der Rinder wie Nordbayern aufwies, 25,7 % mit Serumantikörpern und spricht von einer geringen Morbidität des Q-Fiebers beim Menschen. Eine Erklärungsmöglichkeit mag aber auch darin liegen, daß vom Rind Coxiellen weniger in Aerosolform ausgeschieden werden als dies z.B. beim Schaf der Fall ist. Während Aerosole bereits mit wenigen Infektionserregern schon Erkrankungen setzen (GOLDHORN, 1979), sind per os dazu wesentlich größere Mengen nötig. So benötigte SCHAAL (1974) bei alimentären Infektionsversuchen von Meerschweinchen, die ja als besonders empfänglich für *Coxiella burnetii* gelten, eine Gesamtmenge der verabreichten Infektionsdosen von 3 bis $3,3 \times 10^6$ Inf. E. je Tier, um bei sechs von zehn

Tieren eine Antikörperbildung nachzuweisen. Dazu mußte den Versuchstieren fünf bis zehn Tage lang zweimal täglich hochtitrige Milch (10^4 bis 10^5 Inf. E./ml) per os verabreicht werden. Trotz dieser über einen längeren Zeitraum aufgenommenen großen Erregermenge gelang nur bei 40 % der Meerschweinchen ein Nachweis der Organbesiedlung.

Wenn auch die Gefahr für die allgemeine menschliche Gesundheit, die vom Q-Fieber des Rindes ausgeht, gegenwärtig sicherlich gering erscheint, so bleibt es dennoch Aufgabe der staatlichen Tierseuchenbekämpfung, auch die Einzelperson vor dieser Zoonose zu schützen.

Während beim Menschen die Epidemiologie hinreichend geklärt zu sein scheint, bleiben diesbezüglich beim Tier, insbesondere beim Rind noch viele Fragen offen und es bedarf weiterer Untersuchungen in dieser Richtung, da die genaue Kenntnis über das Wesen der Ausbreitung einer Infektionserkrankung natürlich wesentliche Voraussetzung für deren erfolgreiche Bekämpfung ist.

V. Zusammenfassung

1. Es wurden mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion Rinderblutseren von über zwei Jahre alten weiblichen Tieren auf das Vorliegen von Q-Fieber-Antikörpern untersucht. Die Proben entstammten dem Einzugsgebiet des Landesuntersuchungsamtes für das Gesundheitswesen, Nordbayern, mit den vier Regierungsbezirken, Oberfranken, Mittelfranken, Unterfranken und der Oberpfalz und gingen in der Zeit von November 1983 bis März 1984 ein.
2. Angestrebt wurde die Untersuchung von 0,35 % der Milchviehbetriebe und 0,50 % der Kühe im beschriebenen Gebiet. Demzufolge wurden 246 Betriebe mit insgesamt 3.384 Tieren erfaßt. Eine KBR ab einer Verdünnung von 1 : 20 wurde als positiv bewertet.
3. In Nordbayern erwiesen sich 30,0 % der untersuchten Bestände und 7,6 % der Kühe als Seroreagenten. Mittelfranken lag mit 46,3 % positiver Betriebe und 13,1 % serologischer Reagenten weit über dem Durchschnitt. Ein signifikant höheres Auftreten des Q-Fiebers in Unterfranken, wo großflächige Biotope der als Überträger bekannten Zeckengattung *Dermacentor* existieren, konnte nicht nachgewiesen werden.
4. Die Verseuchungswahrscheinlichkeit nahm mit der Betriebsgröße deutlich zu, wogegen die Durchseuchungsquote bezogen auf die Einzeltiere mit der Größe des Betriebes eher abnahm. Durchschnittlich erwiesen sich 19 % der Tiere eines verseuchten nordbayerischen Betriebes als serologische Reagenten. Die Hälfte der Bestände wurde durch Einzeltiere als Q-fieberterseucht befunden. Eine Abhängigkeit des Serumtiters vom Verseuchungsgrad des Betriebes konnte nicht nachgewiesen werden.
5. Es wurde die Wirksamkeit eines inaktivierten Q-Fieberimpfstoffes bei Rindern überprüft. Hierfür standen Blut- und Milchproben, sowie Eihäute zur Verfügung.

6. Die Impfung bereits natürlich infizierter Kühe brachte bezüglich der Erregerausscheidung keine großen Erfolge. So blieb nach der Impfung die Anzahl der Milchausscheider weitgehend unverändert. Die Häufigkeit der Ausscheidung über die Nachgeburt ging jedoch größtenteils signifikant zurück. Die Serokonversionsrate lag bei diesen Kühen vier Wochen nach der Vakzination bei 3,1 %.
7. Keines der vor der ersten Gravidität geimpften Jungrinder wurde zu einem Erregerausscheider. Die Serokonversionsrate dieser Gruppe lag hier vier Wochen nach der Impfung bei 25 %. Die Impftiter der Jungtiere hielten sich nur kurzfristig und auf niedrigem Niveau. Der große Einfluß des Zeitpunktes der Primovakzination in verseuchten Beständen hinsichtlich des Schutzes vor Erregerausscheidung wird betont.
8. Die lokalen Impfreaktionen nach der Revakzination waren erheblich und erinnerten in Art und Weise an die bekannten Komplikationen nach Tuberkulinisierungen. Auf eine mögliche Beteiligung zellulärer Immunitätsmechanismen wird hingewiesen.
9. Der Versuch einer rasterartigen Zuordnung menschlicher Q-Fiebererkrankungen zum Verbreitungsgebiet bei Rindern scheiterte an der sehr geringen Anzahl gemeldeter Erkrankungensfälle.

Als Ursache hierfür wird neben der hohen Dunkelziffer auch die geringe Morbidität diskutiert, die möglicherweise in einer Virulenzabschwächung für den Menschen von *Coxiella burnetii*, sowie in der Art der Erregerstreuung durch das Rind begründet liegt.

SUMMARY

Q-Fever research on cattle in North-Bavaria and the controlling measurements therefor, with special consideration of the vaccination.

1. By using blood samples of over two year old female cattle the antibodies against Q-Fever were tested with the complement-fixation-test. The samples originated from the area of the State Veterinary Investigation Center in North-Bavaria with its 4 districts and were taken during the period of November 1983 until March 1984.
2. The study included 0,35 % of the farms and 0,50 % of the cow-population in this area, that means 246 farms with 3384 heads of cattle. Complement fixation at a dilution of 1 : 20 was considered as positive.
3. In North-Bavaria 30,0 % of the farms and 7,6 % of the animals were found serologically positive. The infectivity rate amounts to 46,3 % in the middle Frankonian farms and 13,1 % of the tested cattle showed a positive reaction, which was far above the average. It could not be proved, that the Q-Fever appeared significantly more often in a large biotope area, where the ticks *Dermacentor marginatus* exist, who are known as carrier insects.
4. The possibility of an infection increases with the size of the herd. A comparison between the size of the herd and the incidence of an infection shows - the larger the herd, the lower the percentage of infected animals. The average infection rate of the cattle in an herd was 19 %. It was discovered that half of the herds were infected because 1 or 2 animals showed a positive reaction. There is no prove, that there is any connection between the serum titre and the infectivity rate of an infected dairy herd.

5. The efficiency of an inactivated Q-Fever vaccine was tested on cattle. Milk, blood samples and placentas were searched for the Q-Fever agent.
6. The vaccination of naturally infected dairy cows could not prevent them from shedding *Coxiella burnetii*. As a result, the shedding through the milk was fairly the same, although, it was recognized that the frequency of the Q-Fever agent in placentas was significantly reduced. 3,1 % of the vaccinated cows showed four weeks after the vaccination an antibody response.
7. None of the heifers, which were vaccinated before the first gravidity excreted *Coxiella burnetii*. 25 % of the heifers showed four weeks p. vacc. an antibody response. The antibody titres were low and persisted for a short time only. It is especially pointed out, that the time of the primovaccination is important for the protection from shedding the infectious agent.
8. The local reactions after the revaccination were considerable and their relation to allergies of the delayed type was discussed.
9. There was no relation between human cases of Q-Fever and the prevalence of Q-Fever in cattle. The reason for this, may be the decrease of virulence of *Coxiella burnetii* and the way the cattle are shedding the Q-Fever agent.

Literaturverzeichnis

- ARENS, M. (1979):
Untersuchungen zur Charakterisierung der Phasen-
antigene von *Coxiella burnetii*
Vet. Med. Diss. Gießen
- ARENS, M. (1983):
Kontinuierliche Vermehrung von *Coxiella burnetii*
durch persistierende Infektion in Buffalo-Green-
monkey-(BGM)-Zellkulturen
Zbl. Vet. Med. B, 30, 109
- BABUDIERI, B. (1950):
Untersuchungen über Q-Fieber in Italien
Helv. Med. Acta 17, 301
- BABUDIERI, B. und MOSCOVICI, C. (1955):
Infezione sperimentale da *Coxiella burnetii*
per via alimentare e per via transconiuntivale
Rend. ist. super. sanità 18, 65
- BAUER, K. (1982):
Möglichkeiten der Vakzination bei Q-Fieber-Infek-
tion von Rindern
Vortrag zum Themenkreis Q-Fieber anlässlich der
Tagung der Fachgruppe "Tierseuchenrecht" der DVG
in Gießen vom 18. bis 19. März 1982, 180
- BAUER, K. (1984):
Persönliche Mitteilung vom 15. Mai 1984
- BEHYMER, D.E.; BIBERSTEIN, E.L.; RIEMANN, H.P.;
FRANTI, C.C.; SAWYER, M.; RUPPANNER, R. und CRENSHAW, G.L.
(1976):
Q-fever (*Coxiella burnetii*) investigation in dairy
cattle: challenge of immunity after vaccination
Amer. J. Vet. Res. 37, 631
- BEHYMER, D.E.; RUPPANNER, R.; RIEMANN, H.P.; BIBERSTEIN, E.L.;
und FRANTI, C.E. (1977):
Observation on chemotherapy in cows chronically
infected with *Coxiella burnetii* (Q-fever)
Folia Vet. Latina 7, 64
- BELL, J.A.; BECK, M.D. und HUEBNER, R.J. (1950):
Epidemiological studies of Q-fever in Southern
California
J. Amer. Med. Assoc. 142, 868
- BETHCKE, H. (1976):
Zur Abschachtung eines Q-Fieberbestandes
Schlacht- und Viehh. Ztg. 76, 82

- BIBERSTEIN, E.L.; RIEMANN, H.P.; FRANTI, C.E.;
BEHYMER, D.E.; RUPPANNER, R.; BUSHNELL, R. und
CRENSHAW, G. (1977):
Vaccination of dairy cattle against Q-fever
(*Coxiella burnetii*): results of field trials
Amer. J. Vet. Res. 38, 189
- BOBB, D. und DOWNS, C.M. (1962):
The phase antigens of *Coxiella burnetii*
Can. J. Microbiol. 8, 679
- BREZINA, R. und REHACEK, J. (1961):
A study of the phase variation phenomenon by
experimental infection of the tick *Dermacentor*
marginatus Sulzer with *Coxiella burnetii*
Acta virol. 5, 250
- BREZINA, R.; SCHRAMEK, S.; KAZAR, J. (1975):
Selection of Chlortetracycline - resistant
strain of *Coxiella burnetii*
Acta virol. 19, 496
- CAPORALE, G. (1951):
Einige Bemerkungen zu dem Artikel von O.Scheu,
Stuttgart: "Serologische Untersuchungen von Tier-
seren anläßlich einer menschlichen Q-Fieber-
Epidemie"
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 1951, 155
- CIAMPOR, F.; SCHRAMEK, S. und BREZINA, R. (1972):
Electron Microscopy of Ruthenium Red-Stained
Phase I and II *Coxiella burnetii*
Acta virol. (Engl. ed.) 16, 503
- COCHE, B. (1980):
Das Q-Fieber in Frankreich. Gesichtspunkte für
die Praxis und Bedeutung der Serologie
Bericht vom 11. Kongreß über Rinderkrankheiten,
Tel-Aviv, Oktober 1980
- CRACEA, E.; DUMITRESCU-CONSTANTINESCU, D.; BOTEZ und
IOANID, L. (1977):
Q-Fever Soluble Vaccine Effects in *Coxiella*
burnetii Sensitized Humans
Zbl. Bakt. Hyg., I Abt. Orig. A 238, 413
- DE LAY, P.D.; LENNETTE, E.H. und DE OME, KB. (1950):
Q-Fever in California. II. Recovery of *Coxiella*
burnetii from naturally-infected airborne dust
J. Immunol. 65, Nr. 2, 211
- DERRICK, E.H. (1937):
Q-Fever, a new fever Entity: Clinical Features,
Diagnosis and Laboratory Investigation
Med. J. Austral. 2, 281

- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HYGIENE und MIKROBIOLOGIE (1982):
Komplementbindungsreaktion
Zbl. Bakt. Hyg., I Abt. Orig. A. 253, 145
- DOERR, H.W.; HOFERER, E.; LESCHHORN, V.; MAYER, H.;
NASSAL, J. und THEUER, D. (1980):
Epidemiologische und klinische Erfahrungen an-
läßlich einer Q-Fieber Endemie im Herbst 1978
in Nordbaden
Bundesgesundheitsbl. 23, 57
- DYER, R.E. (1938):
A filter-passing infectious agent isolated from
ticks. IV. Human infection
Pub. Health Rep. 53, 2277
- DYER, R.E.; TOPPING, N.H. und BENGTSON, I.A. (1940):
An Institutional Outbreak of Pneumonitis.
II. Isolation and Identification of Causative
Agent
Pub. Health Rep. 55, 1945
- ECKERSKORN, W. (1965):
Zoonosen aus der Sicht der Veterinärverwaltung
Bundesgesundheitsbl. 8, 121
- FISET, P. und ORMSBEE, R.A. (1968):
The antibody response to antigen of Coxiella
burnetii
Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 206, 321
- FISET, P.; ORMSBEE, R.A.; SILBERMANN, R.; PEACOCK, M.
und SPIELMAN, S.H. (1969):
A microagglutination technique for detection and
measurement of rickettsial antibodies
Acta virol. 13, 60
- GERMER, W.D. und GLOCKNER, B. (1953):
Epidemiologische Q-Fieberstudien in Württemberg-
Hohenzollern
Ztschr. Hyg. 56, 138
- GOLDHORN, W. (1979):
Q-Fieber-Bekämpfung aus neuerer Sicht
Tierärztl. Umschau 34, 531
- GRAMSCH, H. (1952):
Über einen Fall von Q-Fieber in Berlin
Dtsch. Med. J. 3, 148 und 258
- GRIST, N.R. (1959):
The persistence of Q-fever infection in
a dairy herd
Vet. Rec. 71, 839

- HAUPT, H. (1964):
Med. bakterol. Diagnostik
F. Enke Verlag, Stuttgart
- HENGEL, R.; KAUSCHE, C.A. und SHERIS, E. (1950):
Über zwei dörfliche Q-Fieberepidemien in
Baden
Dtsch. Med. Wschr. 1950, 1505
- HERZBERG, K. (1950):
Epidemiologie der Virusgrippe und der
Viruspneumonie (Q-Fieber)
Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 155, 177
- HERZBERG, K.; HERZBERG-KREMMER, H.; URBACH, H. (1950/51):
Weitere Befunde zur Morphologie und Diagnostik
des Q-Fieber-Erregers
Zbl. Bakt. I. Abtl. Orig. 156, 14
- HESS, E. und BECHT, H. (1964):
Zur Epizootologie, Diagnostik und Bekämpfung
des Q-Fiebers beim Rind
Schw. Arch. Thkd. 106, 389
- HINRICHS, D.J. und JERRELLS, T.R. (1976):
In vitro Evaluation of Immunity to Coxiella
burnetii
J. Immunol. 117, 996
- HUEBNER, R.J.; JELLISON, W.L.; BECK, M.O.; PARKER, R.R.
und SHEPHARD, C.C. (1948):
Q-fever studies in California. I. Recovery of
Rickettsia burnetii from raw milk
Publ. Health Rep. 63, 214
- HUEBNER, R.J. und BELL, J.A. (1951):
Q-fever studies in southern California.
Summary of current results and a discussion
of possible control measures
J. Amer. Med. Ass. 145, 301
- HUMPHRES, R.C. und HINRICHS, D.J. (1981):
Role for Antibody in Coxiella burnetii Infection
Infect. Immun. 31, 641
- KAZAR, J. (1969):
Multiplication of Coxiella burnetii in virus-
infected and interferon-treated cell cultures
Acta. virol., 13, 346
- KIKUTH, W. und BOCK, M. (1949):
23 Fälle von Laborinfektionen mit Q-Fieber
Med. Klin. 44, 1056

- KISHIMOTO, R.A.; VELTRI, B.J.; SHIREY, F.G. et al. (1977):
Fate of *Coxiella burnetii* in Macrophages from
Immune Guinea Pigs
Infect. Immun. 15, 601
- KISHIMOTO, R.A.; ROZMIAREK, H. und LARSON, E.W. (1978):
Experimental Q-fever infection in congenitally
athymic nude mice
Infect. Immun. 22, 69
- KLEINSORGEN, A. (1972):
Versuche zur peroralen Übertragung des
Q-Fieber-Erregers (*Coxiella burnetii*) durch
natürlich infizierte Milch auf Versuchstiere
(Meerschweinchen)
Vet. Med. Diss. Gießen
- KORDOVA, N. und KOVACOVA, E. (1968):
Appearance of antigens in tissue culture
cells inoculated with filterable particles
of *Coxiella burnetii* as revealed by fluorescent
antibodies
Acta. virol. (Engl. ed.) 12, 460
- KORDOVA, N. (1970):
Complementation of *Coxiella burnetii* in mixed
infection of heat-inactivated "phase" II and
host-dependent "phase" I organisms in L cells
Acta. virol. (Engl. ed.) 14, 78
- KRAUSS, N. (1969):
Kleinraumepidemie von Q-Fieber im Banat
Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 210, 283
- KRAUSS, H.; WEBER, A. und SCHMATZ, H.-D. (1977):
Untersuchungen zum Vorkommen von komplement-
bindenden Antikörpern gegen Rickettsien bei
Haus- und Wildtieren in der Bundesrepublik
Deutschland
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 90, 143
- KRAUSS, H. (1982):
Die Bedeutung von Rickettsien und Chlamydien bei
kleinen Haustieren als Erreger von Zoonosen
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 95, 480
- KRUEDENER, R. Baron von und SCHREYER, K. (1972):
Verlauf einer Q-Fieberinfektion bei Schafen
Fortschr. Vet. Med. 17, 70
- KULAGIN, S.M. und SOKOLOVA, N.F. (1956):
Desinfection of objects contaminated
with *Rickettsia burnetii*
Mikrobiol. (Mosk.) 27, 48

- LAAS, M.; SCHOFFERS, J. und CLEVES-KAISER, J. (1975):
Beobachtungen und Erfahrungen beim Q-Fieber-
Ausbruch in Simmerath/Eifel 1973
Öff. Gesundheitswesen 37, 331
- LENNETTE, E.H.; HOLMES, M.A. und ABINANTI, F.R. (1952):
Q-fever studies XIV. Observations on the
pathogenesis of the experimental infection
induced in sheep by the intravenous route
Amer. J. Hyg. 55, 254
- LEYK, W. und KRAUSS, H. (1974):
Zum Nachweis von submikroskopischen, vermeh-
rungsfähigen Einheiten von *Coxiella burnetii*
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 81, 528
- LIEBERMEISTER, K. (1950):
Schlachthofepidemien durch Q-Fieber
Mh. Tierhkd. 2, 237
- LIEBISCH, A. (1976):
Die Rolle einheimischer Zecken (Ixodidae)
in der Epidemiologie des Q-Fiebers in
Deutschland
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 83, 274
- LIEBISCH, A. (1977):
Das Q-Fieber als Naturherdinfektion in
Süddeutschland
Bundesgesundheitsbl. 20, 185
- LIEBISCH, A. (1982):
Die Schafzecke *Dermacentor marginatus* und
die Möglichkeiten ihrer Bekämpfung in der
Praxis
Vortrag zum Themenkreis Q-Fieber anlässlich
der Tagung der Fachgruppe "Tierseuchenrecht"
der DVG in Gießen vom 18. bis 19. März 1982, 190
- LUOTO, L.; WINN, J. und HUEBNER, R. (1952):
Q-fever studies in southern California
XIII Vaccination of dairy cattle against
Q-fever
Amer. J. Hyg. 55, 190
- METZLER, A.E.; NOCOLET, J.; BERTSCHINGER, H.-U.;
BRUPPACHER, R. und GELZER, J. (1983):
Die Verbreitung von *Coxiella burnetii*: Eine
seroepidemiologische Untersuchung bei Haus-
tieren und Tierärzten
Schweiz. Arch. Thkd. 125, 507
- NASSAL, J. (1982):
Q-Fieber: Eine klassische Zooanthroponose
Tierärztl. Umschau 37, 109

- NAUCK, E.G. und WEYER, F. (1949):
Laboratoriums-Infektionen bei Q-Fieber
Dtsch. Med. Wschr. 74, 198
- ORMSBEE, R.A. (1962):
A method of purifying *Coxiella burnetii*
and other pathogenic *Rickettsiae*
J. Immunol. 88, 100
- ORMSBEE, R.A.; BELL, E.J.; LACKMAN, D.B. und
TALLENT, G. (1964 b):
The influence of phase on the protective
potency of Q-Fever Vaccine
J. Immunol. 92, 404
- PAQUET, A. jr.; RAEI, E.D.; KLASSEN, D.; MARTINEZ, I.
und BACA, O.G. (1978):
Mitogenic and Protective Activity
Associated with a Lipopolysaccharide
from *Coxiella burnetii*
Canad. J. Microbiol. 24, 1616
- PHILIP, C.B. (1948):
Observations on experimental Q-fever
J. Parasitol. 34, 457
- PLOMMET, M.; CAPPONI, M.; GESTIN, J. und RENOUX (1973):
Fièvre Q expérimentale des bovins
(Experimentelle Q-Fieber-Infektion von Rindern)
Ann. Rech. Vétér. 4, 325
- REUSCH, C. (1982):
Vergleichsuntersuchungen mit dem Meerschweinchen-
und Mäusetest zum Nachweis von *Coxiella burnetii*
- Zugleich eine Studie über die Verbreitung des
Q-Fiebers in Süd- und Mittelhessen
Vet. Med. Diss. Gießen
- REUSSE, U. (1960):
Die Bedeutung des Q-Fiebers als Zoonose
Z. Tropenmed. Parasit. 11, 223
- ROJAHN, A. (1979):
Anmerkungen zu zwei Veröffentlichungen
über Q-Fieber
Tierärztl. Umschau 34, 854
- ROLLE, M. und MAYR, A. (1978):
Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre
4. Aufl., Enke Verlag Stuttgart
- SADECKY, E.; BREZINA, R. und MICHALOVIC, M. (1975 a):
Vaccination of cattle against Q-fever
J. Hyg. Epid. Micr. Immunol. 19, 200

SADECKY, E.; BREZINA, R.; KAZAR, J.; SCHRAMEK, S. und URVÖLGY, J. (1975 b):

Immunization against Q-fever of naturally infected dairy cows
Acta. virol. 19, 486

SADECKY, E. (1979):

Mündliche Mitteilung

SCHAAF, J. (1961):

Query-Fieber des Rindes
Mh. Tierheilk. 13, 1

SCHAAF, J. (1962):

Zur Epizootologie und Epidemiologie des Query (Q)-Fiebers in Deutschland
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 69, 547

SCHAAL, E. und SCHAAF, J. (1969):

Erfahrungen und Erfolge bei der Sanierung von Rinderbeständen mit Q-Fieber
Zbl. Vet. Med. B 16, 818

SCHAAL, E. (1972):

Vorkommen und hygienische Bedeutung von Rickettsien in Lebensmittel tierischer Herkunft
Fortschr. d. Vet. Med., H. 17: 9. Kongreßbericht, 198

SCHAAL, E. und KLEINSORGEN, A. (1973):

Zur oralen Übertragung des Q-Fieber-Erregers (*Coxiella burnetii*) durch infizierte Milch
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 80, 394

SCHAAL, E. (1974):

Tierversuche zur peroralen Übertragung des Q-Fieber-Erregers (*Coxiella burnetii*) durch natürlich infizierte Milch
Fortschr. d. Vet. Med., H. 20: 10. Kongreßbericht, 245

SCHAAL, E. und GOETZ, W. (1974):

Über Q-Fieber Infektionen und deren Ursache unter der Bevölkerung des Raumes Simmerath/Eifel aus tierärztlicher Sicht
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 81, 477

SCHAAL, E. (1977):

Vorkommen von *Coxiella burnetii* in Nahrungsmitteln tierischer Herkunft
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 90, 376

SCHAAL, E. (1980):

Zur Kontamination der Milch mit Rickettsien
Tierärztl. Umschau, 7, 431

- SCHAAL, E. (1982 a):
Zur Euterbesiedlung mit *Coxiella burnetii*
beim Q-Fieber des Rindes
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 89, 411
- SCHAAL, E. (1982 b):
Maßnahmen gegen das Q-Fieber
Vortrag zum Themenkreis Q-Fieber anlässlich
der Tagung der Fachgruppe "Tierseuchenrecht"
der DVG in Gießen vom 18. bis 19. März in
Gießen, 199
- SCHAAL, E. (1983):
Erfahrungen und neuere Erkenntnisse bei der
Coxiella burnetii-Infektion (Q-Fieber)
Tierärztl. Prax. 11, 1 und 141
- SCHAAL, E. und SCHÄFER, J. (1984):
Zur Verbreitung des Q-Fiebers in ein-
heimischen Rinderbeständen
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 91, 52
- SCHÄFER, J. (1983):
Untersuchungen über die Verbreitung des
Q-Fiebers bei Rindern in einem Gebiet
ohne Naturherde an Zecken der Gattung
Dermacentor marginatus
Vet. Med. Diss. München
- SCHEU, O. (1951):
Serologische Untersuchungen von Tierseren
anlässlich einer menschlichen Q-Fieber-Epidemie
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 1951, 16
- SCHLIESSER, Th. und SCHMIDT, U. (1970):
Zur Verbreitung und Bedeutung des Q-Fiebers
bei Rind und Schaf
Zbl. Vet. Med. B 17, 238
- SCHLIESSER, Th. und KRAUSS, H. (1982):
Bekämpfung des Q-Fiebers
Tierärztl. Prax. 10, 11
- SCHMITTDIEL, E.; BAUER, K.; STEINBRECHER, H. und
JÜSTL, W. (1981):
Untersuchungen zur Beeinflussung der Aus-
scheidung von *Coxiella burnetii* durch
Q-Fieber-infizierte Rinder nach der Vakzinierung
Tierärztl. Umschau 36, 159
- SCHNEIDAWIND, H. (1979):
Q-Fieber, ein noch ungelöstes Problem in der
Fleischuntersuchung
Tierärztl. Umschau 34, 534

- SCHRAHEK, S. und BREZINA, R. (1976):
Characterization of an Endotoxic
Lipopolysaccharide from *Coxiella burnetii*
Acta. virol. 20, 152
- SOBESLAVSKY, O.; SYRUCEK, L. (1959):
Eine transovuläre Übertragung der *Coxiella*
burnetii bei *Gallus gallus domesticus*
J. of Hyg., Epid. Microbiol. and Immunol. III, 454
- SPIECKERMANN-LUDWIG, C. (1980), in:
BEER, J.: Infektionskrankheiten der Haustiere
Gustav Fischer Verlag, Jena 2. Aufl.
- SPROCKHOFF, H. von (1979):
Zur Tenazität von Chlamydien und *Coxiella*
burnetii
Dtsch.Tierärztl. Wschr. 87, 273
- STOKER, M.G.P.; BROWN, R.D.; KETT, F.J.L.; COLLINGS, P.C.
und MARMION, B.P. (1955):
Q-Fever in Britain: Isolation of *Rickettsia*
burnetii from placenta and wool of sheep
in an endemic area
J. Hyg. (Camb.) 53, 313
- STOKER, M.G.P. und FISET, P. (1956):
Phase variation of the Nine Mile and other
strains of *Rickettsia burnetii*
Can. J. Microbiol. 2, 310
- STOLLE, A. und REUTER, G. (1981):
Fleischhygienische Aspekte bei amtlich bisher
nicht reglementierten und selten vorkommenden
Zoonosen
Ref. Arbeitstagg. Dt. Vet. Med. Ges.
Arbeitsgebiet Lebensmittelhygiene,
Garmisch-Partenkirchen 28. bis 30.9.1981
- SYRUCEK, L. und RASKA, K. (1956):
Q-fever in domestic and wild birds
Bull. WHO 15, 329
- TERHAAG, L. (1953):
Zur Epidemiologie des Q-Fiebers
Arch. Hyg. 137, 247
- TEUFEL, P. (1970):
Beobachtungen über das Auftreten von
Q-Fieber beim Personal des Stuttgarter
Vieh- und Schlachthofs
Schlacht- und Viehhof-Ztg. 70, 20

- THIEL, N. (1974):
Das Q-Fieber und seine geographische
Verbreitung
Verlag Dunker und Humblot, Berlin
- THIEL, N.; SCHMATZ, H.D. und KRAUSS, H. (1977):
Zum Verhalten des Q-Fiebererregers,
Coxiella burnetii, in Vögeln.
1. Mitteilung
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 84, 63
- TOPPING, H.H.; SHEPARD, C.C. und IRONS, J.V. (1947):
Q-fever in the United States
I. Epidemiologic studies of an outbreak
among stock handlers and slaughter-house
workers
J. Amer. Med. Assoc. 113, 813
- VOIGT, A. und KLEINE, F.D. (1973):
Zoonosen
VEB Gustav Fischer-Verlag, Jena
- WHO (1967):
Rickettsial infections: Q-fever
3. Bericht des FAO-WHO Sachverständigen-
Ausschusses für Zoonosen
Nr. 74, Gent
- WELSH, H.H.; LENNETTE, E.H.; ABINANTI, F.R. und
WINN, J.F. (1951):
Q-fever in California
IV. Occurrence of *Coxiella burnetii* in the
placenta of naturally infected sheep
Publ. Health Rep. 66, 1473
- WEISE, H.-J. (1971):
Zur Epidemiologie des Q-Fiebers beim
Menschen in der BRD
Bundesgesundheitsbl. 14, 71
- WEIS, E. und MOULDER, J.W. (1974):
Coxiella (PHILIP 1948)
in: Bergey's Manual of determinative
bacteriology
8. Aufl., Williams and Wilins Comp. Baltimore
- WEYER, F. (1953):
Die Beziehungen des Q-Fieber-Erregers
(*Rickettsia burnetii*) zu Arthropoden
Zschr. Tropenmed. Parasitol. 4, 344

- WIESMANN, E. und BÜRKI, F. (1955):
Die veterinärmedizinische Bedeutung der
Rickettsia burnetii-Infektion bei Ziege,
Schaf und Rind in der Schweiz
Schweiz. Arch. Tierheilk. 97, 569
- WIESNIEWSKI, H.J. (1970):
Q-Fieber im Gebiet von Milwaukee
Arch. envir. Hlth. 21, 63

Gesetze und Verordnungen

Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten beim Menschen (Bundes-Seuchengesetz) vom 18. Juli 1961 i.d.F. vom 18. Dezember 1979 (BGBl I S. 2262)

Tierseuchengesetz

vom 28. März 1980 (BGBl I S. 386)

Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten vom 9. August 1983 (BGBl I S. 1095)

Verordnung zur Durchführung des Milchgesetzes vom 16. Dezember 1931 zuletzt geändert durch VO vom 10. Dezember 1974 (GVBl I S. 672)

Hygieneverordnung für Milch-ab-Hof-Abgabe vom 24. Mai 1973 zuletzt geändert durch VO vom 13. August 1979 (BGBl I S. 1455)

Anhang

Diäthylbarbiturat-Pufferlösung pH 7,3

Stammlösung

NaCl	85,00 g
Diäthylbarbitursäure	5,75 g
Na-Diäthylbarbiturat	3,75 g
MgCl ₂ x 6H ₂ O	1,68 g
CaCl ₂ x 2H ₂ O	0,37 g
Aqua bidest.	ad 2000 ml

Vor Gebrauch ist die Stammlösung mit Aqua dest.
zu verdünnen (Verhältnis 1 : 5)

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn leitenden Veterinärdirektor Dr. K. Bauer, dem Direktor des Landesuntersuchungsamtes in Nürnberg, für die freundliche Überlassung des Themas, für die gewährte Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit und seine mannigfaltigen wertvollen Anregungen herzlich danken.

Für die technische Einarbeitung in die Untersuchungsverfahren bin ich der tierärztlichen Leiterin der serologischen Abteilung des Landesuntersuchungsamtes, Nürnberg, Frau K. Schreyer, zu Dank verpflichtet.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Professor Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr, Vorstand des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre an der Ludwig-Maximilians-Universität München, für die Übernahme der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 23. Oktober 1954 wurde ich, Claus Dieter Roth, als Sohn des Friseurhepaares Erhard und Margarete Roth in Nürnberg geboren.

Nach 4-jähriger Volksschulzeit war ich von 1965 bis 1970 Schüler des Gymnasiums in Kehlheim und des Martin-Behaim-Gymnasiums in Nürnberg.

Im Jahre 1971 begann ich in Nürnberg die Ausbildung zum Bauzeichner, die mit der Aushändigung des Gehilfenbriefes im Februar 1974 endete. Anschließend besuchte ich die Berufsaufbauschule in Nürnberg, die ich mit der Fachschulreife im Juli 1975 abschloß. Vom September 1975 bis Juni 1978 strebte ich im Rahmen des 2. Bildungsweges am Nürnberg-Kolleg das Abitur an und legte dort im Sommer 1978 die Reifeprüfung ab.

Das Studium der Tiermedizin begann ich im Oktober 1978 mit der Immatrikulation an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Im März 1984 beendete ich die Ausbildung zum Tierarzt mit der Aushändigung des Zeugnisses der Tierärztlichen Prüfung.

In der Zeit vom März bis Oktober 1984 fertigte ich am Landesuntersuchungsamt in Nürnberg vorliegende Dissertation an.

Ich bin verheiratet und habe ein Kind.

